

ÜBER DIE KLINISCHE BEDEUTUNG
DER KATALASE
IM HARN VON HAUSTIEREN

ERNST-CHRISTIAN DITTMANN

1960

Aus der medizinischen Tierklinik der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. K. Ullrich

ÜBER DIE KLINISCHE BEDEUTUNG DER KATALASE
IM HARN VON HAUSTIEREN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Ernst-Christian Dittmann

aus München

1960

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. K. Zipf

Referent: Prof. Dr. K. Ullrich

Tag der Promotion: 26. II. 1960



UNI-Druck, München 13, Amalienstraße 85

MEINEN ELTERN
IN
DANKBARKEIT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554012_0079

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. LITERATUR	3
1. Chemische Daten der Katalase und Katalase-Bestimmungsmethoden	3
a) Chemische Definition	4
b) Reaktionsverhalten der Katalase	6
c) Temperatur- und pH-Wert-Abhängigkeit	12
d) Hemmungsfaktoren der Katalasereaktion	15
e) Katalase-Bestimmungsmethoden	19
2. Physiologisches Vorkommen der Katalase und ihre Bedeutung	21
a) Katalasegehalt der einzelnen Organe bzw. Organsysteme	25
b) Bakterienkatalase	29
3. Pathologische und klinische Bedeutung der Katalase	31
a) Katalaseuntersuchungen bei interkurrenten Erkrankungen	31
b) Katalaseuntersuchungen bei tumorartigem bzw. karzinomatösem Krankheitsbild	35
c) Katalaseuntersuchungen bei Infektionskrankheiten	37
C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	39
1. Besprechung der Methode	39
2. Material und Versuchstechnik	41
3. Hauptversuche	43
a) Versuche mit Hundeharn	43
b) Versuche mit Pferdeharn	74
c) Versuche mit Rinderharn	82
d) Versuche mit Schweineharn	85
4. Zusätzliche Versuche	87
a) Untersuchungen von Bakterienaufschwemmungen mit der Katalaseprobe	87
b) Katalaseproben mit eingestellter Katalaselösung in verschiedenen Auffüllungsmitteln	96
c) Zusatzversuche mit Pferdeharn	97
D. ABSCHLIESSENDE BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	103
E. ZUSAMMENFASSUNG	109
F. LITERATURVERZEICHNIS	111

A. EINLEITUNG

Am Anfang dieses Jahrhunderts war die Katalase als selbständiges Ferment noch unbekannt, und LOEW war es, ebenfalls um die Jahrhundertwende, der die Katalase als spezifisch wirksames Ferment entdeckte und ihr ihren Namen gab (64).

Seit dieser Zeit richteten Biochemiker, Physiologen und auch Kliniker in immer steigendem Maße ihr Augenmerk auf die Katalase; wenn sich auch die von den verschiedenen Seiten unter verschiedenen Versuchsbedingungen erzielten Ergebnisse oft stark widersprachen, so haben aber auch gerade die von so verschiedenen Voraussetzungen angestellten Untersuchungen Ergebnisse gezeitigt, die von mehreren Seiten das zunächst dunkle Thema und Problem Katalase erhellten.

Die größten Fortschritte wurden während der ungefähr 50 Jahre langen systematisch durchgeführten Katalaseforschung zweifellos auf biochemischen Gebiet erreicht, und es ist heute das Verdienstnamhafter in- und ausländischer Biochemiker, daß die Katalase nun zu den chemisch bestdurchforschten Fermenten überhaupt zählt. Trotzdem bestehen auch noch heute zahlreiche Unklarheiten, die weniger die chemische Konstitution der Katalase als vielmehr ihr Reaktionsvermögen betreffen. Auch von physiologischer Seite sind viele Beiträge zu dem Thema Katalase geliefert worden. Was die Gewinnung von physiologischen Daten anbelangt, wurden auch auf diesem Gebiet zweifellos wichtige Erkenntnisse erarbeitet; doch ist, was ihre Deutung betrifft, nur wenig Eindeutiges bekannt, was die vielen existierenden Hypothesen über die physiologisch-biologische Bedeutung der Katalase eindeutig bestätigen.

Trotz zahlreicher Arbeiten von in- und ausländischen Autoren ist die klinische Bedeutung der Katalase noch sehr umstritten und uneinheitlich beurteilt. Die Untersuchungen von humanmedizinischer Seite sind bei weitem zahlreicher als die von tiermedizinischer; doch nimmt bereits heute die Katalase als diagnostisches Hilfsmittel in gewissen Gebieten der Tiermedizin einen festen Platz ein, z. B. bei Milch- und Mastitisproblemen, bei der künstlichen Besamung bezüglich Spermauntersuchungen und bei der Diagnose "Vibrio fetus Abort" zur Untersuchung von apathogenen und pathogenen Keimen.

Mit dem mir von Herrn Professor Dr. Ullrich genannten Arbeitsthema war die Aufgabe gestellt, Untersuchungen über die klinische Bedeutung der Katalase im Harn von Haustieren durchzuführen. Die Untersuchungen erfolgten im Anschluß an Katalaseuntersuchungen, die Herr Dr. med. A. HERZOG seit Jahren an der Klinik durchführt unter Zugrundelegung der von ihm ausgearbeiteten Technik. Diese Technik besitzt für Routineuntersuchungen eine ausreichende Exaktheit, wobei angeführt sei, daß die physiologische Forschung über genauere, wenn auch wesentlich kompliziertere Arbeitsmethoden verfügt.

B. LITERATUR

1. Chemische Daten der Katalase und Katalase-Bestimmungsmethoden.

Die Katalase ist ein Ferment, das H_2O_2 in Wasser und elementarem Sauerstoff spaltet und im Pflanzen- wie im Tierreich eine weite Verbreitung besitzt.

1811 entdeckte THÉNARD das H_2O_2 und die katalatischen Eigenschaften von biologischen Substanzen. Damals und noch lange Zeit danach wurde diese katalatische Eigenschaft biologischer Substanzen als ein Charakteristikum der lebenden Substanz angesehen und gefordert. Heute hat dieses Postulat seine uneingeschränkte Bedeutung verloren, denn es gibt auch Leben ohne Katalase. LOEW und RAUDNITZ (63, 65) zeigten um die Jahrhundertwende die Extrahierbarkeit der Katalase aus der lebenden Substanz, und damit war es zum ersten Mal gelungen, die Katalase als selbständiges Ferment isoliert darzustellen, und LOEW führte als erster den Begriff Katalase ein und von dieser Zeit ab sind Katalase und H_2O_2 , als Ferment und dessen Substrat, zwei unzertrennbare Begriffe geworden.

In der folgenden Zeit erforschten WARBURG, WIELAND und KEILIN besonders die Häminfermente, so auch die Katalase, und ZEILE und HELLSTRÖM erkannten im Hämin die prosthetische Gruppe des Fermentes. LEMBERG zeigte, daß die Leberkatalasepräparate ein blau-grünes Pigment, Biliverdin, enthalten und SUMNER und DOUNCE gelang als ersten die Herstellung kristallisierter Katalasepräparate im Jahre 1937(10).

BONNICHSEN stellte dann als erster auch biliverdinfreie Leberkatalase her und wies die Identität der Proteinkomponenten von Leber- und Blutkatalasepräparaten nach(14, 15).

Der geglückte Versuch, mehr oder weniger reine Katalasepräparate herstellen zu können, forderte die Wissenschaftler der ganzen Welt geradezu heraus, um mit diesem neuen, biochemisch interessanten Stoff mannigfaltige Versuche anzustellen, um das Reaktionsverhalten und die Aktivität des Fermentes unter den verschiedensten Bedingungen in Chemie, Physiologie und Klinik zu studieren.

Die Namen derer, die seit 1900 sich um das Katalaseproblem verdient gemacht haben, können in dieser kurzen historischen Skizzierung nicht aufgeführt werden, doch wird in dem folgenden Teil ihren Arbeiten Aufmerksamkeit geschenkt, soweit sie für das gestellte Thema von Wichtigkeit erscheinen.

a) Chemische Definition.

Die Katalase gehört als Oxydationsferment in die Untergruppe der Oxydasen und als Oxydase zu der Hauptgruppe der Desmolasen. Die Katalase ist ein Eisenporphyrinprotein, das mit dem Hämoglobin eng verwandt ist. Das Ferment, ist wie bereits erwähnt, in lebenden, pflanzlichen und tierischen Geweben (wichtiger Faktor bei der Chlorophyll- und Hämoglobinsynthese (106)) allgemein verbreitet und zersetzt Wasserstoffsuperoxyd nach folgender Formel:



Bei Stoffwechselprozessen, d.h. der Gewebsatmung entsteht verschiedentlich H_2O_2 , das als schweres Gewebsgift - daher die Desinfektionswirkung - im Organismus sofort zersetzt werden muß; das ist auch im allgemeinen die Begründung für das Katalasevorkommen in allen lebenden Geweben.

1g Katalase kann in einer Minute bei 10°C 600g H_2O_2 unter Sauerstoffentwicklung zersetzen, und wenn man es im Verhältnis der Moleküle ausdrücken will, so zersetzt in einer Minute ein Katalasemolekül 5 000 000 H_2O_2 -Moleküle.

Das Molekulargewicht der Katalase schlechthin beträgt 240 000 - 250 000; die Katalasepräparate verschiedener Herkunft zeigen jedoch ein unterschiedliches Molekulargewicht.

Wie jedes Ferment nach dem Schema Ko-Ferment + Apo-Ferment $\longrightarrow$ Holo-Ferment aufgebaut ist, so auch die Katalase, die als Koferment, Koenzym oder prosthetische Gruppe, das sog. Protohäm 9 enthält, das thermostabil ist; als Apoferment kommt, wie bei allen anderen Fermenten auch, ein thermolabiler, kolloidaler Träger- oder Eiweißstoff in Betracht. Aus diesen beiden Komponenten setzt sich das sehr unterschiedlich temperaturempfindliche Holoferment zusammen.

Während die niedermolekulare kristallinische Wirkungsgruppe, das Koferment, die Wirkungsspezifität bedingt, so ist der hochmolekulare Eiweißstoff, das Apoferment, für die Substratspezifität verantwortlich zu machen. Für die katalatische Wirkung ist wiederum in der Wirkungsgruppe das dreiwertige Eisen maßgebend. Der Eisengehalt gereinigter Leberkatalasepräparate von Pferd und Rind beträgt nach THEORELL (94) 0,9-1,0 %. 4 Eisenatome sind nach ihm in jedem Katalasemolekül enthalten. Er gibt das Molekulargewicht für Rinderleberkatalase mit 248 000, für Pferdeleberkatalase dagegen nur mit 225 000 an.

Hydrolyse und papierchromatographische Trennung ergab folgende Zusammensetzung der Katalase: 3,1 % Serin, 3,3 % Threonin, 5,4 % Valin, 4,5 % Prolin, 3,5 % Tryptophan, 3,9 % Histidin, 7,7 % Arginin, 7,7 % Lysin und noch 10 weitere Aminosäuren.

Zur Farbe der Katalasepräparate schreibt THEORELL, daß die prosthetische Gruppe aus farblich zwei verschiedenen Komponenten, dem farblosen Protohäm und dem blaugrünen Biliverdin besteht, die im Verhältnis 3 : 1 vorliegen.

Das Biliverdin ist nach THEORELL möglicherweise ein inaktives Abbauprodukt des aktiven Protohämins.

Das Katalasespektrum ist dem des Methämoglobins sehr ähnlich, es weist ebenfalls drei Banden auf.

650 m μ 629 m μ 610 m μ - Methämoglobinspektrum

540 m μ 520 m μ 500 m μ - Katalasespektrum

ZEILE (104) gibt noch einige Molekulargewichte für verschiedene Katalasepräparate an, die sehr von den bereits erwähnten Werten abweichen.

Pferdeleberkatalase - 149 800

Rinderleberkatalase - 16 300

Schweineleberkatalase - 89 400

Rinderblutkatalase - 250 300

Pferdenierenkatalase - 320 300

Nach AGNER ist das Molekulargewicht der Pferdeleberkatalase 225 000(10), das der Bakterienkatalase soll zwischen 226 000 - 248 000 liegen. Außer den bereits erwähnten Autoren haben sich auch GIERISCH und WAENTIG (42, 98)

mit der chemischen Natur der Katalase beschäftigt und nach fraktionierter Extraktion der Katalase aus Leberbrei mit anschließender Selbstreinigung der Extrakte durch längeres Stehenlassen bzw. mit folgender Dialyse oder Adsorption an feinverteilte Substanzen folgende chemische Eigenschaften gefunden: Katalase ist ein wasserlöslicher, koagulierbarer Eiweißkörper, der durch Salpetersäure, aber nicht durch Essigsäure, gefällt werden kann; vor der Hitzeagulation tritt Inaktivierung des Fermentes ein.

Alle Eiweißproben (Hellersche Probe, Xanthoprotein, Millons-, Biuret-, Ninhydrin-Reaktion) des Fermentes sind positiv, bei hohem Reinheitsgrad beträgt der Stickstoffgehalt 15 %, gleichzeitig wurde ein geringer Mineralstoffgehalt und ein obligater Eisen- und Phosphorsäuregehalt beobachtet; trotzdem ist die Katalase kein Nukleoprotein. Ihr Trockensubstanzgehalt wird mit 0,092 % ihr Aschegehalt mit 0,003 % angegeben.

SCHNEIDER (82) berichtet, daß das Katalasemolekül zwei verschiedene kristallisierte Erscheinungsformen besitzt, die beide die gleiche Katalasefähigkeit zeigen. Stäbchenförmige Katalasekristalle kann man in sechseckige Kristalle umkristallisieren, ohne Aktivitätsverlust des Fermentes.

b) Reaktionsverhalten der Katalase.

Die Reinigung und Isolierung des Fermentes Katalase erfolgt durch Extraktion aus Geweben. Aus fermenthaltigen Lösungen werden durch Absorption, Dialyse und Ausfällung mehr oder weniger reine Fermentpräparate zum Teil sogar in kristallisierter Form erhalten. Wie jedes Ferment so vermag auch die Katalase, chemische Reaktionen auszulösen und deren Reaktionsgeschwindigkeiten zu verändern; sie hat auch eine mehr oder weniger eng begrenzte Substratspezifität und eine sehr unterschiedliche Fermentaktivität.

THEORELL und mit ihm viele andere Autoren haben versucht, die Frage der so verschiedenen Katalaseaktivität zu lösen, ohne jedoch eine eindeutige Erklärung zu finden (94).

Es bestehen Theorien, die das unterschiedliche Ausgangsmaterial, die verschiedenen Arten der Gewinnung von möglichst reinen Präparaten, die Versuchsbedingungen allgemein (Temperatur, pH-Wert, Elektrolyt- und Dissoziationsverhältnisse) den unterschiedlichen Fett-, Eisen-, Biliverdinge-

halt, die Vielgestaltigkeit der Eiweißkomponenten und die verschiedene Wasserlöslichkeit neben vielen anderen, absichtlich nicht erwähnten Tatsachen, für die unterschiedliche Katalaseaktivität verantwortlich machen wollen.

Die Katalaseaktivität eines Enzympräparates kann man nur für den Einzelfall hinreichend definieren unter ganz genauer Angabe des biologischen Ausgangsmaterials, der Versuchsbedingungen, der Extraktion und Kristallisation, des Alters des Enzympräparates, der Umweltbedingungen, unter denen es aufbewahrt wurde, und der Versuchsbedingungen, die bei der Feststellung der Katalaseaktivität benutzt wurden. ZEILE (104) sieht, was die Ferment-Substrat-Reaktion betrifft, die Katalasereaktion nicht als Monomolekularreaktion an, wie v. EULER und auch nicht wie MORGULIS als eine Übergangsreaktion vom mono- zum bimolekularen Reaktionstypus, sondern er spricht neben der katalatischen Reaktion von einem enzymzerstörenden Vorgang und erklärt damit die Katalasereaktion zur bimolekularen Reaktion.

MORGULIS (72) wendet nun an sich nichts Entscheidendes gegen die bimolekulare Reaktion der Katalasewirkung nach ZEILE ein, er weist nur zusätzlich auf bestimmte Reaktionsverhältnisse hin. Nach ihm kann eine bestimmte Katalasemenge nur eine bestimmte H_2O_2 -Menge spalten, wobei die Reaktionsgeschwindigkeit vom Mengenverhältnis Ferment zu Substrat abhängt. Optimale H_2O_2 -Konzentrationen vermehren die freiwerdende Sauerstoffmenge, und die Katalasereaktion ist bimolekular, wenn beide Substanzen im gleichen Maße aufgebraucht werden. Bei hohen Katalasekonzentrationen kann die Reaktion jedoch monomolekular sein, auch ist nach MORGULIS ein Wechsel von der einen in die andere Reaktionsform möglich. Bei höheren Temperaturen ist die Katalasewirkung schwächer, da die Zerstörung der Katalase schneller zunimmt als die Spaltung des H_2O_2 .

Die Katalase Reaktion verläuft ohne Latenzperiode und sie ist bimolekular, wenn bei optimaler Wirkung 70 % des H_2O_2 durch Katalase gespalten werden.

Nachdem die eigentliche substratspezifische Katalasewirkung allgemein bekannt war, entdeckten THEORELL und andere Autoren, daß die Katalase

auch peroxydatisch reagieren kann, d.h. nach der Formel $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}$ ergibt $2 \text{H}_2\text{O}$, und daß die Substratspezifität hinsichtlich des H_2O_2 nicht so absolut ist wie angenommen, denn die Katalase kann sich auch mit organischen Peroxyden, so mit Methyl- und Äthylhydroperoxyd, wenn auch langsamer als mit H_2O_2 verbinden. Möglicherweise, so sagt THEORELL(95) sind die Alkylperoxyde bzw. ihre Reaktion mit der Katalase bei der biologischen Oxydation bedeutsam. Oft reagiert die Katalase aber auch wie eine Peroxydase, da die peroxydatische Wirkung langsam abläuft, ist ein hoher Katalasegehalt dazu notwendig.

Die Peroxydase enthält nur ein Eisenatom pro Molekül und kann deswegen wahrscheinlich nicht katalatisch reagieren. Dagegen wirkt die Katalase nur katalatisch, d.h. H_2O_2 -spaltend, wenn ein H_2O_2 -Überschuß besteht, sonst wirkt sie dagegen peroxydatisch auf H_2O_2 und Alkohole, wozu jedoch ein H-Donator die Voraussetzung ist.

Die Frage nach der Existenz einer Latenzperiode bei Katalasereaktionen wurde vorher bereits verneint, doch haben MORGULIS (73) und Mitarbeiter nachgewiesen, daß unter besonderen Versuchsbedingungen (niedere Temperatur und niederer pH-Wert) Latenzperioden auftreten können; die inaktive Katalase wird während dieser Periode durch Dissoziation in ihre aktive Form übergeführt.

Analog erklären diese Forscher die irreversible Inaktivierung der Katalase durch hohe Temperaturen oder extreme pH-Wert-Bereiche als eine bis ins Unendliche verlängerte Latenzperiode.

Mit der Frage des Spaltungsmechanismus von H_2O_2 durch Katalase hat sich LÜCK (69) eingehend befaßt, ohne jedoch eine endgültig befriedigende Erklärung zu finden; er wies nach, daß die freien Hamatingruppen unbedingte Voraussetzung für die Katalasereaktion sind, denn bei ihrer Absättigung mit CN-Ionen bleibt die Reaktion aus.

Im Gegensatz zu bereits geäußerten Ansichten anderer Autoren sieht LÜCK den irreversiblen Spaltungsprozess von H_2O_2 durch Katalase als eine monomolekulare Reaktion an, während er die peroxydatische Wirkung der Katalase als bimolekular ansieht. LÜCK gibt folgendes Modell von der katalatischen H_2O_2 -Spaltung.

1 Katalasemolekül + 1 H_2O_2 -Molekül $\longrightarrow$ eine primäre Katalase-Peroxydverbindung + 1 H_2O_2 Molekül ergibt 1 O_2 -Molekül, unter gleichzeitiger Auflösung der primären Verbindung und es folgt mit CHANCE:

1. Peroxydase mit nur einem Eisenatom im Molekül zeigt keine katalatische Reaktion.
2. Die primäre Katalase-Peroxydverbindung muß mindestens noch eine freie Hämingruppe enthalten, damit die Reaktion katalatisch ablaufen kann.
3. Es bestehen fließende Übergänge in der Abhängigkeit der Aktivitäts-Konstanten von der H_2O_2 -Konzentration.
4. Die Abhängigkeit der Aktivitätskonstanten von der H_2O_2 Menge ist ihrerseits wiederum von der Enzymkonzentration abhängig, d.h. die Abhängigkeit der Aktivitätskonstanten ist der Enzymmenge proportional.
5. Hohe H_2O_2 -Konzentrationen inaktivieren die Katalase unter gewissen Versuchsbedingungen.
6. Die katalatische H_2O_2 -Spaltung ist keine peroxydatische Reaktion sondern ein Vorgang, bei dem ein Polyperoxydhydrat der Katalase unter Sauerstoffentwicklung zerfällt.

Weitere Angaben über Katalasen-Peroxydverbindungen und über das Reaktionsverhalten der Katalase macht CHANCE (18). Er gibt an, daß die Bildung von Katalase- H_2O_2 -Komplexen unabhängig ist von der H_2O_2 -Konzentration. Er zeigt auch weiter, daß sich die Katalase nicht nur mit dem Wasserstoffperoxyd zu einem Komplex verbinden kann, sondern auch mit anderen Alkylperoxyden, d.h. mit H_2O_2 -Radikalen. Bei den Katalase-Alkyl- H_2O_2 -Komplexen sind jedoch im Gegensatz zu den einfachen Katalase- H_2O_2 -Komplexen alle intakten Häminggruppen mit Alkyl- H_2O_2 besetzt. Deswegen sind auch keine katalatischen Reaktionen zu beobachten, wie bei den Katalase- H_2O_2 -Komplexen, die wie erwähnt, mindestens noch eine freie Häminggruppe enthalten.

CHANCE weist auch nachdrücklich, auf spektroskopische Untersuchungen gestützt, eine Konkurrenz zwischen H_2O_2 und HCN nach bezüglich der Anlagerung an die gleichen Häminggruppen der Katalase; damit ist die Katalasehemmung durch HCN hinreichend geklärt.

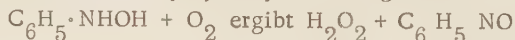
CHANCE weist weiter darauf hin, daß die Katalase primäre und sekundäre Enzymsubstratverbindungen mit Methyl- oder Äthyl-H₂O₂-Komplexen bilden kann, die sich spektrographisch und farblich unterscheiden. Von dem vielfältig reaktionskinetisch unterschiedlichen, in diesem Zusammenhang nicht mehr interessierenden, Verhalten der primären und sekundären Verbindungen sei nur erwähnt, daß die primären Enzymsubstratverbindungen wie Peroxydassen Alkohol gegenüber reagieren, die sekundären dagegen kaum, und daß die peroxydatische Fähigkeit der Katalase einen anderen pH-Wert-Bereich verlangt als die katalatische, um optimal wirksam sein zu können.

Hinsichtlich des Reaktionsverhaltens der Katalase ist neben einer nicht streng ausgeprägten, bereits angeführten Substratspezifität von CHANCE bemerkt worden, daß Katalase bei der Bildung von Ameisensäure aus CO mitwirken kann, ebenso wie man für die Oxydation von Formaten zu CO₂ in Anwesenheit von H₂O₂ die Katalase verantwortlich machen kann.

Weitere Studien von CHANCE (19, 20, 22) über die Katalasereaktionen betreffen sich mit Reaktionen von Katalase-H₂O₂ Komplexen in Anwesenheit eines Notatin-Systemes. Der Vorteil dieser Versuchsanordnung ist der, daß schnell ablaufende Reaktionen durch kontinuierlich erzeugtes H₂O₂ verlangsamt werden und deswegen besser studiert werden können; außerdem fällt der Schädigungseinfluß hoher H₂O₂ Konzentrationen weg, die man aber sonst gezwungen war zuzusetzen, sonst hätte nämlich die Katalasereaktion durch Substratmangel vorzeitig beendet werden und Fehlresultate die Folge sein können.

Auf Einzelheiten dieser Versuche eingehen zu wollen, würde an dieser Stelle zu weit führen, aus diesem Grunde wurde davon abgesehen.

Vielmehr sei jetzt über eine Arbeit LOEWS berichtet, in der über die H₂O₂-Entstehung als Voraussetzung der Katalasereaktion im Organismus argumentiert wird. LOEW (63) schreibt dort, daß man immer dann mit der Entstehung von H₂O₂ rechnen muß, wenn organische Körper mit genügend labilen Wasserstoffatomen durch molekularen Sauerstoff einer Oxydation unterliegen. Als Beispiel wird die Entstehung von H₂O₂ bei der Oxydation von Phenylhydroxylamin angeführt:



Phenylhydroxylamin und Sauerstoff ergeben H_2O_2 und Nitrobenzol. Analoge Fälle sind auch bei anderen Kohlenwasserstoffen beobachtet worden.

Die Katalase spaltet nun normalerweise sehr schnell jede frisch entstandene Menge von H_2O_2 und deswegen ist es intrazellulär nicht nachzuweisen.

Über den Ablauf der Katalasewirkung berichten SCHWAB, ROSENFELD und RUDOLPH (83), daß es sich weniger um Reaktionen an langen OH-Ketten handele, sondern vielmehr um eine Kettenreaktion, die auf einem bestimmten Auslösemechanismus beruht. Sie begründen ihre Ansicht mit der Tatsache der nicht einheitlichen Katalasehemmung verschiedener Hemmstoffe.

Nach den Angaben über die Kinetik der Katalasereaktion von IVANOVA (53) ist zu schließen, daß diese im allgemeinen in sehr starkem Maße sowohl von der Enzym- wie auch von der Substratkonzentration abhängig ist; daß eine ständige Erhöhung der Reaktionskinetik bei Änderung der Enzym- und Substratmenge durch die Inaktivierung der Katalase durch den katalatischen Zersetzungsprozess spontan in eine Abnahme der Reaktionskinetik umschlägt.

Wie mehrere andere Autoren, so schreibt auch LASER (59) der Katalase peroxydatische Fähigkeiten zu, die aber höhere Enzymkonzentrationen benötigen als die katalatische. Er sah, daß bei steigender Enzymkonzentration eine Zunahme der peroxydatischen Fähigkeit stattfand, während diese bei steigender H_2O_2 -Konzentration abnahm.

Während BEERS' (5) und SIZER's (8) Veröffentlichungen Gleichungen zur Berechnung der Reaktionsgeschwindigkeit zwischen Katalase und H_2O_2 enthalten, die in diesem Zusammenhang weniger interessieren, sind doch die Arbeiten von SVENDSEN (92, 93) über die Adsorption von Katalaselösungen aus Pferdenieren an Glasoberflächen zu erwähnen. Er findet, daß die Zahl der Katalasemoleküle, die an einem Quadratzentimeter Glas adsorbiert ist, unabhängig von der Katalasekonzentration ist, und er berichtet gleichzeitig, daß die Zahl der adsorbierten Katalasemoleküle in verdünnten Salzlösungen niedriger ist als in reinem Wasser.

Eine neue Art, den Mechanismus der Katalasereaktion zu registrieren, beschreiben CHANCE, GREENSTEIN, HIGGIN und YANG (23), die mit elektronisch arbeitenden Apparaten die Katalasereaktionen registrieren und

dabei Enzymreaktionen nicht wie bisher durch das Verschwinden von Substratmassen, sondern mit empfindlichen spektro-photometrischen und elektro-nischen Methoden die fließenden Übergänge in der Bildung und dem Verschwinden von Enzymsubstratverbindungen verfolgen können.

Abschließend sei für diesen Abschnitt der Arbeit von GEORGE (41) gedacht, der berichtet, daß bei manometrischen Versuchen mit einer Suspension von Leber- und plasmolysierter Erythrozytenkatalase die Sauerstoffentwicklung aus H_2O_2 bei einem pH-Wert von 5,58 anfanglich sehr schnell vor sich ging, allmählich langsamer und gleichmäßiger wurde. Er macht dafür einen Aktivitätswechsel in der Katalasereaktion verantwortlich, ohne eine Erklärung dafür finden zu können.

Wenn anfangs auf die mehr oder weniger strenge Substratspezifität der Katalase hingewiesen wurde, so ist das gerechtfertigt durch Arbeiten von BOERI und BONNICHSEN einerseits und von FEINSTEIN andererseits (13,36), die zeigen, daß die Katalase bei Abwesenheit von H_2O_2 auch andere Substrate katalatisch angreift, so Zystein und Natriumperborat, das in wäßriger Lösung möglicherweise H_2O_2 bildet und damit auch das eigentliche Substrat entstehen läßt. Diese indirekte über Natriumperborat gebildete H_2O_2 -Menge wäre nach MORGULIS noch vorteilhaft im Sinne des auch erwähnten Notatin-Systemes. Auch Alkohol wird als unspezifisches Katalasesubstrat öfters erwähnt. So berichten BATELLI und STERN (4), daß eine Reihe von Substraten z.B. Alkohole und Aldehyde von Fettsäuren eine Oxydation erfahren, wenn sie in vitro mit Organextrakten zusammengebracht werden. Die Intensität dieser Oxydation läuft dem Katalasegehalt der jeweiligen Organe parallel. Möglicherweise, so schließen die Autoren aus diesen und anderen Ergebnissen, spielt die Katalase eine Rolle bei der Oxydation von reduzierenden Substanzen.

c) Temperatur- und pH-Wert-Abhängigkeit.

Wie jedes Ferment, so hat auch die Katalase ihr Temperatur- und Reaktionsoptimum. ZEILE (104) definiert die Häminkörper der pflanzlichen und tierischen Katalase als identisch und zeigt die Unterschiede, die in der kolloidalen Trägersubstanz bestehen, auf.

Er zeigt auch, daß die pflanzliche Katalase temperaturempfindlicher ist als die tierische. Was nun das Temperaturoptimum der Katalase anbelangt,

so hat sie kein eng umschriebenes wie viele andere Fermente, und ebenso sind die Temperaturen, die zu ihrer Thermoinaktivierung führen, keineswegs einheitlich; bei Vögeln wirken bereits Zimmer- und Körpertemperatur stark inaktivierend, während bei den Säugetieren die Katalase erst durch Temperaturen zwischen 50°C - 70°C inaktiviert wird. Daraus ist zu ersehen, daß die optimalen Temperaturbereiche für die Katalasereaktion ziemlich niedrig sind und zwar für Vogelblutkatalase niedriger (circa bis 10°C) als für Säugetierblutkatalase (ca. bis 20°C).

Die Temperaturabhängigkeit sieht ZEILE in doppeltem Sinn:

a) der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten,

b) der Aktivitätsschädigung des Enzymes,

die letztere kann zweifach bedingt sein, durch hohe Temperaturen und hohe H_2O_2 -Konzentrationen. Dabei ist das Enzym gegenüber hohen Temperaturen empfindlicher als gegen hohe H_2O_2 -Konzentrationen. MORGULIS gibt für die Aktivitätsmessung der Nierenkatalase eine Temperatur von 2°C an.

Das Katalasewirkungsoptimum ist nach den Angaben von ZEILE allgemein bei pH 6-9, es liegt also über dem iso-elektrischen Punkt, der bei pH 5,37 gefunden wurde. Interessant ist dabei, daß Katalasepräparate, die aus verschiedenen Organen gewonnen wurden, auch unterschiedliche pH-Optima und Stabilitätsoptima gegenüber der Zerstörung durch H_2O_2 aufweisen.

Nach ZEILE soll ferner die Katalasewirkung über pH 7 abnehmen wegen des steigenden Salzgehaltes, nach ihm ist das pH-Optimum für

Leukozytenkatalase bei pH 7

Ochsennierenkatalase bei pH 6-8

Leberkatalase bei pH 7

Malzkatalase bei pH 7,4.

Wie ZEILE, so gibt auch MORGULIS an, daß die Katalase keinen scharf bestimmaren pH-Wert als Reaktionsoptimum besitzt, er zeigt nur, daß sie empfindlicher reagiert auf Veränderungen der sauren als auf der alkalischen Seite des Neutralpunktes. Die Katalasewirkung ist vollkommen unterdrückt bei pH 1 und pH 13, geringe Aktivität ist bei pH 3 und pH 11 vorhanden. Auch MORGULIS (72) beobachtet bei niederen Temperaturen ($0-10^{\circ}\text{C}$) eine gute Katalasewirkung und eine verminderte bei höheren, eine aufgehobene bei Temperaturen über 50°C .

Bei 0°C hemmen die H^+ -Ionen die Katalasereaktion am stärksten, bei 30°C am geringsten, die OH^- -Ionen verhalten sich genau umgekehrt.

Neben MORGULIS (73) haben auch BEBER und RABKIN nachgewiesen, daß die Katalasereaktion bei 0°C und 35°C gehemmt ist, aber auf verschiedene Weise. Temperaturen von -15°C ergeben bei Einwirkung von einer Stunde 12 % Aktivitätsverlust, während Temperaturen bis -10°C keine Katalaseschädigung hervorrufen. Ein vollkommener Aktivitätsverlust tritt nach ihren Ergebnissen schon bei pH 2 aber erst bei pH 14 ein; starke Katalaseaktivität beobachteten sie zwischen pH 6 - 8 bzw. auch noch in etwas abgeschwächtem Maße zwischen pH 5-9. Jenseits dieser Grenze waren die Hemmungserscheinungen sehr deutlich ausgeprägt.

Bei steigender Temperatur beobachteten sie die größte Katalasezerstörung in dem pH-Bereich der größten Katalaseaktivität.

Neben den bisher erwähnten Ergebnissen über die pH-Wert- und Temperaturabhängigkeit der Katalaseaktivität seien noch die Arbeiten von CHANCE (20) zitiert, der exakte Messungen über einen pH-Bereich von 3,0 - 11,4 anstellte. Nach ihm ist die Katalaseaktivität zwischen pH 4 bis 8,5 konstant. Der Aktivitätsverlust der Katalase unter pH 4 ist durch eine teilweise gebildete sekundäre inaktive Katalase- H_2O_2 -Verbindung hervorgerufen. Er schreibt, daß der Abfall der Katalaseaktivität in sauren Lösungen beträchtlich geringer ist als von AGNER und THEORELL angegeben wird. Über pH 8,5 nimmt die Katalaseaktivität langsam ab bis zu circa 20 % bei pH 11,4. Dieser Aktivitätsabnahme läuft eine Abnahme der gleichmäßigen Konzentration des primären Katalase- H_2O_2 -Komplexes im alkalischen Milieu parallel. Die Versuchsergebnisse lassen vermuten, daß eine Bindung an das Hämatin, die für die schnelle Reaktion von Enzym und Substrat verantwortlich ist, im alkalischen Milieu frei wird.

Die weiteren Veröffentlichungen von CHANCE befassen sich mit den pH-Wert-Einflüssen auf Reaktionen zwischen Katalase und Methylhydrogenperoxyd, zwischen Katalase- H_2O_2 -Komplexen mit Äthanol, Formaten und Nitriten. Allgemein ist bei diesen Reaktionen keine deutliche pH-Wert-Abhängigkeit festzustellen gewesen, im Rahmen des gestellten Themas würde es jedoch zu weit führen, näher auf die Einzelheiten dieser Reaktionen einzugehen.

Schließlich sei noch die Arbeit von LÜCK (67) zitiert, der in der hemmenden Wirkung der organischen Säuren auf die Katalaseaktivität eine Funktion des pH-Wertes sieht. Während, wie auch von anderen Autoren bestätigt, in unteren pH-Bereichen, so bei pH 3, die Katalase nur noch zu 50 % aktiv ist, schreibt LÜCK weiter, daß von pH 6 praktisch keine Aktivitätshemmung mehr auftritt.

Bei niedrigeren pH-Werten als pH 3 ist das Absorptionsspektrum der Katalase bereits verändert und diese Katalaseform spaltet auch kein H_2O_2 mehr.

d) Hemmungsfaktoren der Katalasereaktion.

Jede Fermentreaktion ist als biochemischer Vorgang sehr empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen.

So kann man auch die Katalasereaktion spezifisch und unspezifisch fördern und hemmen.

Da die hemmenden Einflüsse bei weitem überwiegen, soll zunächst auf sie näher eingegangen werden. Die Hemmungserscheinungen können sich sowohl an dem Ko- wie auch an dem Apoferment und auch an beiden Komponenten des Holofermentes, Katalase, abspielen. Bekannt ist seit langem die HCN-Empfindlichkeit der Katalase, die, wie ZEILE (104) andeutet, möglicherweise mit der Empfindlichkeit des Atmungsfermentes gegen HCN in kausalem Zusammenhang steht. Die Katalasehemmung geschieht durch eine Komplexbildung mit HCN, wie das bei der Hemmung durch H_2S ebenfalls der Fall ist. Nach ZEILE gibt es charakteristische Hemmungsspektren, und er weist auch darauf hin, daß das dreimal aktivere Hämin in pflanzlicher Katalase auch empfindlicher gegen HCN reagiert, als das tierischer Katalase. Neben vielen anderen noch zu erwähnenden Katalasehemmstoffen wirken extreme pH-Wertbereiche, hohe Temperaturen, hohe H_2O_2 -Konzentrationen, CO_2 , CO, Ferrosalze und O_2 , adsorptionsfähige Oberflächen und andere Fermente, wie Peroxydase und Antikatalase negativ auf die Katalase ein. Nach MORGULIS zerstören Trypsin und Erepsin Katalase, während durch Gewebsautolyse nach seinen Angaben keine Fermentschädigung auftritt. Er weist auch einen gewissen aktinischen Einfluß nach, indem er eine Katalasezerstörung durch Röntgenstrahlen hervorrufen konnte und schädigende Einwirkung durch bestimmte Wellenbereiche des sichtbaren Lichtes erzielte. Die Hemmung des Enzympräparates ist seinem Reinheitsgrad dabei direkt proportional.

Schwermetallsalze, Chloride, Sulfate hemmen nach MORGULIS die Katalaseaktivität, geringe Chloridkonzentrationen erhöhen sie dagegen. Ausgesprochene Katalasengifte sind neben den bereits erwähnten H_2S und HCN -Sulfide und Jod; am isoelektrischen Punkt ist die Enzymhemmung am stärksten.

HCO_3^- -Ionen können die Hemmwirkung der Cl^- -Ionen paralysieren. Während Hydroxylamin, Chinin und Muskarin Katalase hemmen, bewirken Amide das Gegenteil. Nach MORGULIS kann freigesetzter Sauerstoff Katalase ebenfalls hemmen, da H_2O_2 , um gespalten zu werden, an das Katalasemolekül adsorbiert werden muß; adsorbiert wird aber auch Sauerstoff und daher ist weniger Platz für Wasserstoffsuperoxyd vorhanden. Sättigung der Lösung mit Sauerstoff setzt die Katalaseaktivität herab, durch Verminderung der Sauerstoffsättigung wird sie dagegen heraufgesetzt.

Ferner haben auch MORGULIS, BEBER und RABKIN (73) eindeutig nachgewiesen, daß man mit abnorm hohen H_2O_2 -Konzentrationen die Katalaseaktivität fast vollkommen aufheben kann. Bei einer bestimmten H_2O_2 -Konzentration ist die Katalasehemmung bei niederen Temperaturen geringer als bei höheren, da bei niederen Temperaturen weniger Katalase oxydativ zerstört wird.

Eine irreversible Hemmung zeigten die oben erwähnten Autoren durch pH-Werte 2 und 14 und durch Temperaturen von 60°C .

Zur Abhängigkeit der Katalaseaktivität von der H_2O_2 -Konzentration hat LÜCK (68, 69) nachgewiesen, daß bei stark verdünnten Enzymlösungen diese Abhängigkeit viel stärker ausgeprägt ist als bei weniger starken Enzymverdünnungen. Nach seiner Ansicht wirkt H_2O_2 inaktivierend auf die Katalase durch die Bildung einer primären Katalaseperoxydverbindung, die relativ beständig ist und peroxydatisch wirkt, solange keine überschüssigen H_2O_2 -Mengen vorhanden sind. Erst dann, so folgert LÜCK, wie bereits THEORELL, wird das H_2O_2 katalatisch gespalten.

Einen weiteren Einfluß auf die Katalaseaktivität haben sowohl in hemmender wie in aktivierender Weise Kobaltkomplexe, je nach der vorliegenden Konzentration. V. EULER und GLASER (34) zeigten, daß nicht nur in vitro, sondern auch in vivo dieser Hemmungseffekt auftritt. Sie konn-

ten durch Injektionen von 0,001 normaler Kobaltsalzlösung die Leberkatalaseaktivität von Ratten deutlich senken. Zu ähnlichen Ergebnissen kam WESLEY (99), der Blutkatalaseaktivitätsverluste bei Kaninchen feststellte, nachdem er kurze Zeit vorher intravenöse Kobaltinjektionen durchgeführt hatte. Der Verlust der Katalaseaktivität wurde durch den Blutkatalaseaktivitätsindex gemessen, der das sicherste Kriterium zur Bestimmung der Blutkatalase ist, denn so fährt WESLEY fort, die Katalase ist an das Stroma der Erythrozyten gebunden.

Durch diese Art der Feststellung wurde ein Fehlresultat vermieden, denn der gewöhnliche Anstieg der Erythrozyten nach Kobaltinjektionen hätte eine Katalaseaktivitätszunahme vortäuschen können.

Wenn man aber, so führt WESLEY aus, den Blutkatalaseaktivitätsindex (Katalasegehalt zu Erythrozytenzahl) zur Katalaseaktivitätsmessung benutzt, so konnte die reversible Katalasehemmung durch Kobalt deutlich gezeigt werden.

LEMBERG und FOULKES (60) zeigen eine deutliche Katalasehemmung durch großen Säureüberschuß, durch CO , Zystein und BAL (Dimercatopropanol) und FAVRE (35) den hemmenden Einfluß organischer Salze auf die Katalase. So wirken Chloride stark, Sulfate schwach hemmend, während Sublimat ein ausgesprochenes Katalasegift ist. Eisensalze hemmen die Katalase, obwohl sie selbst geringe katalatische Fähigkeiten besitzen. Kupfersalze hemmen Katalase ebenfalls und das Kolloid Collargol, d. h. kolloidales Silber, das selbst stark katalatisch wirkt, denn 2 mg Collargol zersetzen 400 mg H_2O_2 , hemmt die Katalase.

Während physiologische Kochsalzlösung bereits hemmend auf die Katalase wirkt, wird sie durch Schwermetallsalze irreversibel geschädigt.

Nach FAVRE ist die Katalase negativ geladen (wie alle natürlichen Eiweißstoffe), daher ist eine Auslockung mit positiv geladenen Hemmstoffen möglich.

Nach BATELLI und STERN(4) ist die Katalase aber eher positiv geladen, da bei der Elektrolyse mehr Katalase am negativen als am positiven Pol gefunden wird. Chemische und physikalisch-chemische Hemmwirkungen auf Katalase lassen sich nicht genau erklären, was schon durch die beiden zuletzt zitierten stark divergierenden Ansichten deutlich wird.

Durch die hemmenden Einflüsse künstlicher Farbstoffe auf Katalase versuchen DIFMAR und BOCKHOFF (27) die Hemmung der Katalase von anderer Seite zu erklären; sie nehmen eine koordinative Bindung zwischen Katalase und Inhibitor an, die stabiler ist als die Bindung von H_2O_2 an das Eisen-Ion der Katalase. Durch bevorzugte Bindung der Inhibitoren wird der Zerfall von H_2O_2 unterbrochen, d.h. die Katalasereaktion gehemmt. Hemmstoffe für Katalase sind u. a. Anilin alpha-Naphtylamin, Resorcin, alpha-Naphtol, m-Aminophenol, Dimethyl-p-Phenyldiamin. Die stärkste Hemmung der Katalase trat durch Dimethyl-p-Phenylendiamin und Resorcin ein. Allgemein hemmen Amine, die durch Oxydation über Merichinone in o-oder p-Chinone umgewandelt werden. Parallelen zwischen Katalasehemmung und Karcinogenese sind daher sehr wahrscheinlich.

HECHT und WINGLER untersuchten die wasserlöslichen Farbstoffe (Katalase-Hemmstoffe) auf den sog. Heinz-Körperchen-Test (morphologische Veränderungen an Erythrozyten) an Katzen und fanden bei längerer Verfütterung von diesen Stoffen den Test positiv, d.h. Vermehrung der Heinz-Körperchen in den Erythrozyten(27).

Zu ähnlichen Ergebnissen der Katalasehemmung durch ähnliche Stoffe kommen die Autoren SOHLER, SEIBERT, KREKE, COOK, HORNER und BETZEL (52, 84).

Bedeutungsvoll ist ferner die Arbeit von CHANCE (21) über die Reaktion von Katalase mit HCN. Anhand von Geschwindigkeits- und Gleichgewichtszustand-Messungen zeigt sich, daß die Reaktion dem Massenwirkungs-gesetz unterliegt, und daß die vier Katalasehämatine unabhängig von einander reagieren. Während der Zerstörung des H_2O_2 ist nur ein Teil des Hämatin an das H_2O_2 gebunden. Katalase wird im Gegensatz zur Peroxydase, die bekanntlich nur eine Hämatin-gruppe besitzt, nur bedingt durch HCN gehemmt. Die Geschwindigkeit der Reaktion zwischen Katalase und HCN ist durch die Anwesenheit von H_2O_2 nicht beeinflusst. Bei der H_2O_2 -Zersetzung sind nämlich nicht alle Katalasehämatine durch H_2O_2 abgesättigt, sondern freie Katalasehämatine können sich mit HCN verbinden.

Nach v. EULER (30) ist die HCN-Giftwirkung auf Katalase temperaturabhängig und reversibel.

STERN und BIRD (91) konnten zeigen, daß die Katalase auch durch Peroxydase und deren Substrate, wie Pyrogallol, Thio-Verbindungen und Ascorbinsäure gehemmt wird. Sie weisen deshalb darauf hin, daß Katalasemessungen fehlerhaft werden können, wenn in den Meßlösungen Peroxydase oder ihre Substrate enthalten sind.

Abschließend sei noch eine spezifische Hemmung der Katalase durch substituierte Phenole angeführt, über die GOLDACRE und GALSTON (43) berichten. Sie zeigten, daß 2,4 Dichlorphenol (DCP) schon in geringsten Konzentrationen Katalase reversibel hemmen kann; andere Blutfermente werden durch gleiche oder auch noch höhere Konzentrationen von DCP nicht gehemmt. Auch andere Phenolabkömmlinge haben antikatalatische Eigenschaften, doch die von DCP sind am größten.

Die oben erwähnten Autoren sehen in der bakteriostatischen und bakteriziden Wirkung der Phenole, die allgemein bekannt ist, möglicherweise eine Erklärung und Bestätigung für ihre seit jüngerer Zeit nachgewiesenen antikatalatischen Fähigkeiten.

Die Katalasereaktionen können nicht nur gehemmt, sondern durch geeignete Substanzen, wenngleich auch viel seltener, gefördert werden. So berichten KREKE und MALONEY (58) von einer Beschleunigung der Katalasereaktion durch Bäckerhefe, die aber keiner Erhöhung der Fermentaktivität gleichzusetzen ist, wie man geneigt sein kann anzunehmen.

e) Katalase-Bestimmungsmethoden

Zur Messung von Katalaseaktivitäten sind seit der Entdeckung des Fermentes zahlreiche Methoden entwickelt worden, von denen einige namentlich nur kurz erwähnt werden sollen, ohne daß dabei im einzelnen auf ihre Wirkungsprinzipien eingegangen werden soll, da das den Rahmen der Arbeit sprengen würde.

Als erste seien die Titrationsmethoden genannt, die als Grundprinzip auf der permanganometrisch bzw. jodometrischen Titration beruhen. Die Methode nach v. EULER-JOSEPHSON und nach BACH-ZUBKOWA waren sehr weit verbreitet und werden teils auch noch heute benutzt. Bei jeder Methode werden die Katalaseaktivitäten verschieden definiert und bald als Katalase-

zahl, bald als Katalaseindex verschiedener Organe, Gewebe bzw. Organsysteme angegeben. Als Beispiel gelte die folgende Definition; nach v. EULER ist die Katalaseaktivität:

$$\text{Kat f} = \frac{\text{Reaktionskonstante K}}{\text{g Enzym in } 50\text{cm}^3}$$

K = Konstante der monomolekularen Reaktion.

Viele Autoren u. a. auch BEERS, SIZER (6), GREENFIELD, PRICE (44) und BUNZELL (17) bedienen sich zur Feststellung von Katalaseaktivitäten in tierischen und pflanzlichen Geweben manometrischer Methoden. Sie messen nicht nur den chemischen Teil der Katalasereaktion, sondern auch den physikalischen und definieren die Katalaseaktivität mehr oder weniger verschieden mit physikalischen Begriffen.

Als Beispiel wird die Definition einer Katalaseaktivitätseinheit von BUNZELL angeführt; nach ihm entspricht eine Katalaseaktivitätseinheit derjenigen Katalasemenge, die in 5 Minuten je 1 g Ausgangsgewebe 1/1000 mg freien Sauerstoff erzeugt. Durch eine Skala lassen sich leicht abgelesene Manometerwerte in Katalaseaktivitätseinheiten ausdrücken.

Schließlich, so berichtet BERGMAIER (9), sind auch optische Testmethoden nach WARBURG zur Messung von Katalaseaktivitäten möglich und älteren umständlicheren aber nicht empfindlicheren Meßmethoden vorzuziehen. Bei der Messung der Wasserstoffperoxydadsorption im monochromatischen UV-Licht (Maximum $\leq 200 \text{ m}\mu$) kann man indirekt die Katalasereaktion optisch verfolgen. BÜCHER und Mitarbeiter definieren für diese Methode eine Katalaseeinheit bei Zugrundelegung eines Zeitmaßes von 100 Sekunden wie folgt: 1 Katalaseeinheit E ist die Enzymmenge, die aus einer H_2O_2 -Lösung beliebiger Konzentration (Größenordnung 10^{-2} m) die Hälfte des darin enthaltenen aktiven Sauerstoffes bei 25°C in 100 Sekunden frei setzt; 1 Katalaseeinheit E ist gegeben durch die Halbwertszeit $\tau = 100$ Sekunden.

Meßtechnik: 1. Ermittlung der Halbwertszeit, Messung der Zeit, die für die Änderung der H_2O_2 -Extinktion auf die Hälfte des Anfangswertes erforderlich ist. 2. Ermittlung des Katalasewertes aus einem Reaktionsabschnitt und Umrechnung auf die Halbwertszeit, Messung der für eine bestimmte Extinktionsänderung erforderlichen Zeit; die Aktivitätsbestimmungen müssen

in frischen Lösungen erfolgen, da bei 0°C in einer Katalaselösung von 1% /ml ein Aktivitätsabfall von 0,5 - 1 % pro Minute auftritt.

Nach dieser kurzen Aufzählung von verschiedenen Methoden zur Katalaseaktivitätsbestimmung mit ihren verschiedenen Definitionen, wird deutlich wie sehr dieser Sachverhalt der eindeutigen, vergleichbaren Katalaseaktivitätsbestimmung unzuträglich ist.

Allein dieser Umstand der Vielzahl der methodischen Möglichkeiten kann für die divergierenden Ergebnisse in der Katalaseforschung verantwortlich gemacht werden.

Bei der vorliegenden Arbeit wurde eine neuartige auf dem manometrischen Prinzip beruhende Methode nach HERZOG verwendet, die bei ihrer einfachen zuverlässigen Durchführung weniger eine Methode ist, die das Chaos der Katalasebestimmungsmethoden vergrößert, sondern vielmehr darauf abgestimmt ist, praktisch klinisch genutzt werden zu können. An anderer Stelle wird noch mehr auf sie eingegangen.

2. Physiologische Vorkommen der Katalase und ihre Bedeutung.

Die Katalase kommt sowohl in menschlichen bzw. tierischen als auch in pflanzlichen Geweben vor. Sie ist als Ferment vorwiegend zellulär gebunden, aber auch extrazelluläre Vorkommen sind nachgewiesen.

Auch viele Bakterien enthalten Katalase in verschiedener Menge, nur obligaten Anaerobiern fehlt das Ferment. In den einzelnen Organismen bzw. ihren Organen ist der Katalasegehalt sehr verschieden. Den höchsten Gehalt weisen die Erythrozyten, die Leber, das Knochenmark, die Nieren auf, dann folgen Schilddrüse, Lunge, Milz, Nebennieren und Herz. Nebennierenrinde und Nebennierenmark zeigen einen unterschiedlichen Katalasegehalt.

Zahlreiche Arbeiten liegen über das physiologische Vorkommen der Katalase in der lebenden Substanz vor, von namhaften Autoren verfaßt, aber noch größer ist die Zahl der Arbeiten, die sich mit dem Sinn und der Bedeutung der Katalase beschäftigen.

Allein aus der großen Anzahl dieser Veröffentlichungen sieht man, daß diese Frage letzthin noch unbeantwortet ist. Die Schutzfunktion der Katalase vor der zersetzenden Wirkung des H_2O_2 ist die häufigst geäußerte Meinung neben zahlreichen anderen.

Fast ebenso viele Meinungsunterschiede wie über das Ferment gibt es über das Substrat H_2O_2 , seine Existenz bzw. Nichtexistenz im Organismus. Viele Autoren argumentieren, daß der bis jetzt mißlungene Versuch H_2O_2 intra- bzw. extracellulär an lebendem Material nachweisen zu können für die entgiftende, H_2O_2 zersetzende Wirkung der Katalase spricht; andere wieder argumentieren mit derselben Tatsache, daß H_2O_2 überhaupt nicht im intermediären Stoffwechsel entsteht, um zellschädigend wirken zu können, und sie meinen, daß daher die Katalase in physiologischen Verhältnissen eher peroxydatisch als katalatisch wirkt.

Als Beitrag zu dem eben Gesagten sei ein Bericht von japanischen Autoren (57) auszugsweise angeführt, die über die Entdeckung einer Konstitutionsanomalie berichten. 13 Personen in Japan, auf 5 Familien beschränkt, zeigten die interessante Konstitutionsanomalie hinsichtlich der Katalase. 11 Personen litten an einem malignös progressivem Gangrän des Zahnstützgewebes, 2 Personen zeigten keine pathologischen Veränderungen. Stoffwechselstörungen waren bei allen zu keiner Zeit beobachtet worden. Bei einer genau untersuchten Patientin erwiesen sich neben dem Blut, Leber, Muskeln und Knochenmark als katalasefrei. Infektionen der Zahnalveolen mit Pneumokokkus, Streptokokkus haemolyticus und Tetragenen sollten die Ursache der Stomatitis gangränosa gewesen sein, da sie H_2O_2 bilden, ohne Katalase zu besitzen und damit zu einer vermehrten Hämoglobinumsetzung führen. TAKAHARA konnte durch subgingivale H_2O_2 -Injektionen am Entengaumen experimentell ein Geschwür erzeugen, was für die erwähnte Theorie spricht.

Ein anderer Erklärungsversuch basiert auf dem Abbau der respiratorischen Farbstoffe durch H_2O_2 im Katalase-freien Gewebe mit anschließender Nekrose durch eine partielle Dystrophie.

Nach den weiteren japanischen Forschungen enthalten alle Organismen, die ein Cytochromsystem besitzen, gleichzeitig Katalase. Die Meinung von der bis jetzt für unentbehrlich gehaltenen Katalase, die Zellen vor

der schädigenden H_2O_2 -Wirkung, dem Endprodukt von bestimmten Oxydationen im intermediären Stoffwechsel zu schützen, ist nun erschüttert durch das Ausbleiben von erwarteten Stoffwechselstörungen bei der vorher erwähnten Konstitutionsanomalie. Möglicherweise, so folgern die erwähnten Autoren, wirkt die Katalase weniger im katalatischen Sinn H_2O_2 spaltend und O_2 -liefernd, als vielmehr peroxydatisch. Sollte H_2O_2 wirklich im Organismus als Endprodukt entstehen, so kann es auch ohne Katalase abgebaut werden; anders verhält es sich mit den nicht kontinuierlich gebildeten, sondern aufgehäuften H_2O_2 -Mengen, zu deren Spaltung Katalase notwendig ist. Die physiologisch wesentliche Funktion, so ist der Schluß der Japaner, ist heute noch ungeklärt.

Ergänzend und erklärend argumentieren BINGOLD und LANG (11), daß nach der Wielandschen Dehydrierungstheorie im intermediären Stoffwechsel als obligates Zwischenprodukt H_2O_2 entsteht und Blut ohne Katalaseschutz durch H_2O_2 stärker geschädigt wird als durch stärkste Säuren. Nach THEORELL und CHANCE wirkt die Katalase in vivo meist als Peroxydase, d. h. sie überträgt Sauerstoff aus Peroxyden auf Wasserstoff, da H_2O_2 in vivo nur in geringen Mengen entsteht und dadurch das notwendige Mengenverhältnis H_2O_2 zu Katalase nicht zustande kommt.

Es ist unmöglich, allen Anschauungen über die physiologische Bedeutung der Katalase bis in Einzelheiten nachzugehen und gerecht zu werden. An dieser Stelle seien nur einige erwähnt. Seit der Entdeckung der Konstitutionsanomalie im Jahre 1946 durch TAKAHARA (105), der Anencyma catalasea, ist die dominante Stellung der Katalase hinsichtlich der H_2O_2 -Spaltung erschüttert, denn die Stomatitis gangränosa heilte ab, die Anencyma catalasea blieb bestehen ohne weitere pathologische Erscheinungen.

Der Befund wird heute als interessante wissenschaftliche Mitteilung gewertet, ohne tiefere Erklärungen und Aufschlüsse über das Problem Katalase zu ermöglichen. Ebenso wird als Kuriosum gewertet, daß Entenblut den niedrigsten Blutkatalasegehalt aller Warmblütler hat, während die Entenleberkatalase in der üblichen, für Warmblütler normalen Menge vorhanden ist.

Der oft geäußerte Parallelismus zwischen Oxydationsintensität und Katalasegehalt wird mit Recht von BATELLI und STERN (4) angezweifelt, da die Muskulatur auch bei starker Arbeitsleistung wenig Katalase enthält.

V. EULER zeigt, daß lipolytische Extrakte katalasereich sind, ebenso sind fetthaltige Samen und fetthaltige Organe (Leber, Niere) reich an diesem Ferment. Überall wo Fett gebildet bzw. umgesetzt wird, ist Katalase zu finden, und möglicherweise ist die Fettbildung mit Wirkungen von H_2O_2 -spaltenden Enzymen gekoppelt. Daraus ist aber nicht zu schließen, so behauptet v. EULER, daß alle katalasereichen Organismen auch fettreich sein müssen.

Wie alle Autoren, so zählt auch LOEW (65), wenn er von der physiologischen Bedeutung der Katalase spricht, nur einzelne physiologische Daten auf; denn, so beweisen die vielen unterschiedlichen Meinungen deutlich, der letzte Sinn der Katalase ist unbekannt. Reptilien haben im Gegensatz zu Vögeln katalasereiches Blut, anaerobes Leben vermindert bei Würmern den Katalasegehalt, er ist niedrig beim *Parascaris equorum* und hoch beim *Lumbricus terrestris*, dem aerob lebenden Regenwurm. Bei Krankheiten schwankt der Katalasegehalt, so sind nach VANDERVELDE und LEBOUCC alle katalasehaltigen Harne eiweißpositiv, aber nicht alle eiweißhaltigen Harne katalasepositiv(65).

DERIBAS und KORNMAN (25) berichten, daß Inappetenz, Obstipation, subfebrile Temperaturen und die Menstruation von niedrigen Blutkatalasewerten begleitet sind. Von der Katalase wird dabei aber immer nur ihre potentielle Aktivität, nicht ihre absolute Menge nachgewiesen.

Die physiologische Bedeutung der Katalase versucht LENGGENHAGER (61) durch Versuche mit Blut zu demonstrieren. Schematisch aufgezeigt sind seine Versuche folgende:

Blut (frisches Zitratblut) + KCN + H_2O_2 $\longrightarrow$ Met-Hämoglobinbildung, brauner Farbumschlag, kein Aufschäumen.

Blut + H_2O_2 $\longrightarrow$ Aufschäumen, rote Farbe bleibt bestehen.

Blut + KCN $\longrightarrow$ kein Aufschäumen, rote Farbe bleibt bestehen.

Blut + H_2O_2 + KCN $\longrightarrow$ nur anfangs Aufschäumen, dann nicht mehr, rote Farbe bleibt bestehen.

Die Schlußfolgerung LENGGENHAGERS lautet:

Methämoglobin entsteht auf dem Kombinationsweg, wobei KCN die Blutkatalase hemmt und H_2O_2 oxydativ Hämoglobin in Methämoglobin umwandeln kann. Der von der Katalase aus H_2O_2 abgespaltene Sauerstoff ist molekular, er zerstört Hämoglobin ebenso wenig wie der Luftsauerstoff, deswegen kommt es bei der katalatischen H_2O_2 -Spaltung zu keinem Farbumschlag nach braun, d.h. keiner Methämoglobinbildung. So sieht LENGGENHAGER wie WIELAND die Schutz- und Entgiftungsfunktion der Katalase als die wichtigste und bedeutendste an.

Eine überragende Bedeutung hat die Katalase für den Blutstoffwechsel wie BINGOLD (12) argumentiert. Er führt aus, daß ohne Katalaseschutz zellulär gebildete Peroxyde, so z.B. H_2O_2 , Hämoglobin über Urochrom B, über Pentdyopent bis zur Hämatinsäure abbauen können. BINGOLD weist weiter nach, daß Katalase vom Hämoglobin auf dem Weg zwischen Nierenarterie und Nierenbecken losgetrennt wird.

Andeutungsweise nur sei die Arbeit von KAPLAN (55) angeführt, der Stabilitätsunterschiede zwischen Zellkatalase und Katalaselösungen beschreibt. Zellkatalase erwies sich nach Kaplan als stabiler gegen Hitze und UV-Licht als gelöste Katalase. Nach Cytolyse gelang es, die Zellkatalase ebenso empfindlich gegen Erhitzen und UV-Licht zu machen wie die gelöste Katalase, gleichzeitig damit stieg auch die Aktivität der ehemaligen Zellkatalase und erreichte die der gelösten Form.

STECHE (88) untersuchte in ausführlichen Arbeiten die Katalaseverhältnisse bei Vertebraten und Avertebraten. Es wurde jedoch hauptsächlich auf zoologische Begebenheiten Wert gelegt, die im Zusammenhang dieser Arbeit nicht mehr interessieren.

a) Katalasegehalt der einzelnen Organe bzw. Organsysteme

Da, wie bereits erwähnt, der Katalasegehalt der einzelnen Organe sehr unterschiedlich ist, im Blut und in der Leber aber unbestritten am höchsten, so sind die meisten physiologischen Katalaseuntersuchungen an diesen Ausgangsstoffen gemacht worden.

Dabei sind physiologisch interessante und für Pathologie und Klinik wichtige Ergebnisse erzielt worden. Nach japanischen Arbeiten (103) ist die Katalaseaktivität von Blut und Plasma bei Versuchen innerhalb einer Stunde am höchsten, der katalatische H_2O_2 -Zersetzungsprozeß ist bei Zimmertemperatur innerhalb von 24 Stunden, bei Körpertemperatur innerhalb von einer Stunde endgültig beendet. Durch ein warmes Wasserbad tritt eine spontane Verringerung der Katalaseaktivität ein.

Weitere Untersuchungen haben nun gezeigt, daß der Blutkatalasegehalt beim Mann höher ist als bei der Frau. Im Plasmakatalasegehalt bestehen fast keine geschlechtlichen Unterschiede. Versuche an Kaninchen haben ergeben, daß ihr Blutkatalasegehalt niedriger, der Plasnakatalasegehalt höher als der des Menschen ist. Geringe Blut- und Plasmakatalaseverschiebungen durch Diät und Tagesschwankungen innerhalb physiologischer Grenzen konnten dabei sowohl bei den Versuchen an Menschen wie an Tieren beobachtet werden.

Aus den sehr umfangreichen Ergebnissen der japanischen Autoren wird geschlossen, daß zwischen Leukozyten und Blutkatalasegehalt kein enger Zusammenhang besteht, dagegen ein enger zwischen dem Blutkatalasegehalt und den Erythrozyten bzw. dem Hämoglobin. Der Plasmakatalasegehalt wird nach ihrer Ansicht nicht nur durch das hämopoetische System, sondern auch durch Hämolyse im lebenden Organismus und durch die Milzfunktion bestimmt. Weitere japanische Arbeiten (100) von anderen Autoren über das gleiche Thema ergaben, daß die Plasmakatalase im RES, speziell in der Milz, gebildet wird und daß stimulierende Faktoren auf das RES die Plasmakatalase erhöhen, während retardierende sie erniedrigen.

Versuche des Einflusses der Leber auf die Blutkatalase zeigten, daß geförderte Leberfunktionen die Blutkatalase erhöhen können, während bei Leberschädigung durch Chloroform oder Phosphor die Blutkatalase ab-, die Plasmakatalase aber zunimmt. Durch geeignete Lebertherapie mit hypertonischer Glukose und Vitamin C können sich, so berichten die Autoren weiter, die Blut- und Plasmakatalasewerte wieder normalisieren.

Bei Studien an Leber- und Blutkatalasepräparaten konnten FEINSTEIN, HAMPTON und COTTER (37) nachweisen, daß die Katalase tierartlich spezifisch ist, und daß bei intraperitonealen Injektionen von verschiedenen Katalasepräparaten nur homologe Präparate resorbiert werden, artfremde dagegen nicht.

MOOSBRUGGER (74) konnte bei Katalasebestimmungen beim Meerschweinchen feststellen, daß der Blutkatalasegehalt bei den einzelnen Rassen und verschiedenen Populationen hereditär festgelegt ist. Er zeigte ferner, daß der Hund einen geringen Blutkatalasegehalt aufweist und Plasmakatalase bei Rind und Meerschweinchen nicht nachzuweisen sind.

DERIBAS und KORNMANN (26) wiesen die Schwankungen der Katalase im menschlichen Blut nach und fanden eine Abhängigkeit des Katalaseblutspiegels von der Umwelttemperatur. Nach ihnen erhöht Sonnenbestrahlung, so lange sie gut vertragen wird, den Blutkatalasespiegel, wenn sie dagegen nicht gut vertragen wird, erniedrigt sie ihn.

STERN (90) berichtet, daß auch Leukozyten Katalase enthalten, jedoch weniger als Erythrozyten, und daß nur bei pathologischer Leukozytenvermehrung ihr Katalasegehalt gegenüber dem der Erythrozyten bedeutungsvoll werden kann.

Die physiologischen Variationen der Katalase im Pferdeblut hat BROQUET (16) studiert und dabei allgemein gefunden, daß bei einer Erhöhung des Grundumsatzes - sei es nun physiologisch durch Temperament, Wachstum, Trächtigkeit und Laktation bedingt, oder durch externe Faktoren, wie etwa Schwankungen der Temperatur - der Katalasewert im Blut des gesunden Pferdes ansteigt.

Verschiedene Aktivitäten von Blut- und Leberkatalasepräparaten veranlaßten BONNICHSEN (15) zu Analysen dieser Präparate, wobei er fand, daß Blutkatalase vom Pferd 4 Hämatingruppen, Leberkatalase nur 3 Hämatingruppen, aber 1 Verdochromogengruppe pro Katalasemolekül besitzt. Die Eiweißkomponenten der Blut- bzw. Leberkatalase erkannte BONNICHSEN durch Aminosäureanalysen (Histidin, Arginin, Lysin, Thyrosine, Zystin, Glutamin- und Aspariginsäure) durch Absorptionsmessungen, Fällungsreaktionen und serologische Prüfung an Kaninchen als identisch.

Zu den gleichen Ergebnissen hinsichtlich des fehlenden Verdochromogens in der Blutkatalase kommen HERBERT und PINSANT (47), die berichten, daß kristallisierte Erythrozytenkatalase kein Verdohämatin enthält.

Einen Vergleich zwischen der Katalaseaktivität menschlicher Erythrozyten und Erythrozyten vom Pferd führt DEUTSCH (28) durch und findet dabei

keinen erheblichen Unterschied. Die Unterschiede zwischen den zahlreichen Veröffentlichungen über die Aktivitätsfeststellungen der Katalase sieht DEUTSCH zum größeren Teile in der erheblichen Empfindlichkeit dieses Fermentes begründet, als in tatsächlich bestehenden Unterschieden, denn die physikalischen Eigenschaften von Katalasepräparaten mit hoher oder niedriger Aktivität sind gleich.

Aufschlußreiche Versuche über Blutkatalase stellten wiederum japanische Autoren (101) an, die Änderungen des Fermentgehaltes im Blut beobachteten, bei verschiedenen erzeugten Anämieformen, durch Blutentzug, durch Phenylhydrazingaben, durch Saponin und durch kolloidales Silber. Verallgemeinernd kann von diesen Versuchen gesagt werden, daß die Blutkatalase mit der Erythrozytenzahl und Hämoglobinmenge abfiel, während die Plasmakatalase allgemein zunahm.

LEURQUIN und DELVILLE (62) wiesen im Kaninchenserum eine 25 mal schwächere Katalaseaktivität als in Leber und Niere nach. Sie geben auch an, daß die Höhe der Blutkatalase durch Leberschädigung mit Tetrachlorkohlenstoff sehr stark depressiv beeinflußt werden kann.

Zu ähnlichen Ergebnissen, wie die eben erwähnten französischen Autoren, kamen auch Japaner (102), die ebenfalls festgestellt haben, daß der Blutkatalasegehalt beim Kaninchen geringer als beim Menschen ist, der Plasmakatalasegehalt aber höher. Zur Berechnung des Plasma-Blutkatalaseverhältnisses bedienten sie sich dabei des von v. THIENEN aufgestellten Katalaseindex

$$\frac{\text{Blutkatalase (g)}}{\text{Erythrozyten (Mill)}}$$

und des von NAKANISHI aufgestellten Hämoglobin-Katalaseindex

$$\frac{\text{Blutkatalase (g)}}{\text{Hämoglobin (mg)}}$$

Nach den Angaben der Autoren ist sowohl der Katalaseindex wie auch der Hämoglobinkatalaseindex beim Mann höher als bei der Frau.

Die Autoren PIGHINI und BARBIERI (78) wiesen nach, daß Leber, Blut und Niere die katalasereichsten Organsysteme sind und ferner, daß im normalen Harn sich keine Katalase befindet, dagegen in dem von Nephritikern. Der Liquor cerebrospinalis ist unter physiologischen und nach diesen Autoren auch unter allen bisher erfaßten pathologischen Fällen katalasefrei.

Über das Katalase- Antikatalasesystem im Blut und verschiedenen Organen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen arbeiteten GAGARINA und JANKOWSKY (38). Sie stellten beträchtliche Schwankungen in diesem System fest an Hand von experimentell vergifteten Versuchstieren.

Auch BINGOLD befaßte sich mit den Fragen um die Existenz einer Antikatalase, doch sind bisher noch keine bindenden Ergebnisse aus diesen Arbeiten zu entnehmen.

b) Bakterienkatalase.

Der unterschiedliche Katalasegehalt vieler Bakterien ist schon lange bekannt, und diese Tatsache wird auch heute bereits klinisch genutzt.

Allgemein kann die Ansicht BINGOLDS und LANGS (11) aufrecht erhalten werden, daß aerobe Bakterien viel, fakultativ anaerobe und obligat anaerobe weniger bis keine Katalase enthalten. Dagegen besitzen Pneumokokken und und gewisse aerobe Streptokokkenarten keine Katalase und entfärben Blutagarplatten, wenn das Blut vorher bis zu der der Tierspecies entsprechenden Inaktivierungstemperatur erhitzt wurde, dadurch daß sie H_2O_2 bilden.

Die H_2O_2 -Empfindlichkeit der Bakterien steht nach BINGOLD und LANG nicht immer im Zusammenhang mit ihrem Katalasegehalt bzw. ihrer aeroben oder anaeroben Lebensweise. So sind katalasearme Pneumokokken und Streptokokken weniger empfindlich gegenüber H_2O_2 als katalasereiche Mikrokokken. Tetanusbazillen sind dagegen sehr H_2O_2 -empfindlich; im allgemeinen sind Bakterien aber weniger empfindlich gegenüber H_2O_2 als der Blutfarbstoff. Katalasehaltige Keime zeigten bei Dunkelfeldbetrachtung im Mikroskop eine explosionsartige H_2O_2 -Zersetzung. Escherichia coli hat nach BINGOLD und LANG eine geringe Katalaseaktivität.

Bakterienkulturen haben allgemein keine exakt bestimmbare Zerstörungstemperatur, sondern mehr oder weniger eng begrenzte Temperaturzerstörungsbereiche ihrer Katalase. So hat z.B. *Micr. aureus* einen breiten, *Micr. albus* und *Strept. muc.* einen engeren und *Escherichia coli* einen sehr breiten Zerstörungsbereich ihrer Katalase. Breite Temperaturzerstörungsbereiche weisen darauf hin, daß die Kulturen aus mehreren Stämmen bestehen, die auch verschiedene Penicillinempfindlichkeit besitzen können. Auch bei Bakterien sieht man die Katalase als Schutzferment an, speziell als ein Schutz

der Atmungsfermente. Zerstört man beim aerob wachsenden *Bacterium coli* die Katalase durch Erhitzen auf 80°C , kann das Bakterium anaerob weiterwachsen, ähnlich können fakultativ anaerobe Mikrokokken und Streptokokken durch unterdosierte Antibiotika zur obligaten Anaerobiose gezwungen werden (Katalaseschädigung bei unterdosierten Antibiotika).

Versuche, die Katalaseaktivität von Bakterien zu bestimmen, unternahmen RICHARDSON und HUDDLESON (18). Sie testeten die Fermentaktivitäten an bestimmten H_2O_2 -Konzentrationen von *Brucella abortus* und *Micr. lysodeicticus* und fanden, daß die zweitgenannte Bakterienart eine höhere Aktivität erreichte als die zuerst aufgeführte. Die Autoren schließen aus ihren Versuchen, daß die quantitative Messung der maximalen Katalaseaktivität von Bakterien nicht nur für jede Art, sondern auch für jede einzelne Kultur einer Art verschieden ist. Von Bedeutung ist bei der maximalen Katalaseaktivitätsbestimmung auch die verringerte bzw. vermehrte Zelldurchlässigkeit der Bakterienarten für Katalase.

LÖWENSTEIN(66) zeigt, daß im Bakterienfiltrat von *Penicillium glaucum*, *Mykobakterium tuberculosis*, Mikrokokken und Diphteriebazillen Katalase enthalten ist, während Tetanusstäbchen keine Katalase enthalten.

Studien über kristalline Bakterienkatalase betrieben HERBERT und PINSENT (36). Durch Lysozyme wurde die intrazelluläre Bakterienkatalase aufgeschlossen und in kristalliner Form von *Micr. lysodeicticus* untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß Bakterienkatalase in vieler Hinsicht der Katalase tierischer Gewebe ähnelt. Der Hämingehalt ist mit 1,1 % ähnlich dem der Blutkatalase, Bakterienkatalase enthält kein Verdohämatin und ähnelt somit der Erythrozytenkatalase und unterscheidet sich von der Leberkatalase. Das Molekulargewicht ist ca. 230 000, 4 Hämingruppen befinden sich im Molekül. Die Katalaseaktivität der Bakterien ist höher als die der Säugetierkatalase, dieser Unterschied wird den verschiedenen Eiweißkomponenten zugeschrieben. So geben PINSENT und DENIS (24) an, daß 100 g trockene Bakterien auffallend viel Enzym, nämlich 2 g enthalten, und damit kommen durchschnittlich auf eine Bakterienzelle 20 000 Enzymmoleküle.

Über unterschiedliche Katalasegehalte verschiedener Bakterienstämme berichtet auch JAKOBY (54); er konnte zeigen, daß Weil-Felix-(x)-Stämme im Gegensatz zu normalen *Proteus*-stämmen einen geringen Katalasegehalt haben, während normale *Proteus*-stämmen im Durchschnitt 81,6 % H_2O_2 zersetzen, spalten die x-Stämme, die sich durch ihre Agglutinierbarkeit durch das Serum von Fleckfieberkranken auszeichnen, nur 31,5 % H_2O_2 .

3. Pathologische und klinische Bedeutung der Katalase.

a) Katalaseuntersuchungen bei interkurrenten Erkrankungen.

Nachdem in den vorigen Kapiteln kurz die Chemie und Physiologie der Katalase skizziert wurde, soll nun auf die klinische Bedeutung in der Diagnostik von den verschiedensten Krankheiten der Menschen und Tiere kurz hingewiesen werden.

Auch auf diesem Gebiet sind die Meinungen der namhaften Autoren geteilt und einleitend seien einige ihrer Standpunkte zitiert.

AMMON und CHYTREK (1) sehen die katalatische Wirkung des Blutes vorwiegend durch die Erythrozyten hervorgerufen, da die Katalase an ihrem Stroma haftet, und weniger durch das Hämoglobin. Sie definieren die Katalaseaktivität mit zwei Größen, der Katalasezahl und dem Katalaseindex; die Katalasezahl ist diejenige Menge H_2O_2 , die durch eine bestimmte Blutmenge in einer bestimmten Zeit gespalten wird. Der Katalaseindex ist der Quotient aus der Katalasezahl und der Anzahl der Erythrozyten. Nach ihren Angaben zeigten sich eine Abnahme des Katalasegehaltes des Blutes u. a. bei bestimmten Anämien, Tbc, Diabetes, Tumoren, Pneumonie, Typhus, Urämie u. s. w..

Bei perniziöser Anämie findet sich eher eine Erhöhung des Blutkatalasegehaltes wegen katalasereicherer Jugendformen. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß ein allgemein diagnostischer Wert wegen der unspezifisch ausfallenden Katalaseproben dem Ferment Katalase nicht zukommt. Sie zeigen weiter, daß die Erythrozytenzahl und der Katalasewert des Blutes nicht parallel gehen, daß aber die Katalaseaktivität des Blutes zum experimentellen Nachweis von Vitaminwirkungen auf den Organismus herangezogen werden kann. Der Katalaseindex ist nach ihnen ein Charakteristikum der Redoxlage des Organismus. An der Katalasezahl von Hautdialysaten kann man ebenfalls reduktive und oxydative Prozesse der Hautoberfläche registrieren, so ist, nebenbei bemerkt, die Katalase in Hautdialysaten bei der Menstruation verringert.

Ähnliche Ergebnisse wie die eben zitierten Autoren veröffentlichte auch HELLER (45); er zeigte, daß der Katalaseindex im Gebirge bis zu 40 % höher ist als im Flachland und morgens höher als abends. Den normalen Katalaseindex sieht er in einem Bereich von 75 - 150. Nach ihm enthalten die Leukocyten dreimal so viel Katalase wie die Erythrozyten, und er sieht

im Gegensatz zu vorher zitierten Meinungen das Hämoglobin als den Hauptträger der Katalase an. Er berichtet über eine Katalasehemmung bei Virusinfektionen, auf Grund japanischer Arbeiten, die die Virusinfektion als Stoffwechselanomalie ansehen, bei der die Katalase an das Virusmolekül angeschlossen wird und in der lebenden Zelle nicht mehr wirken kann. Physiologisch und klinisch bedeutungsvoll sind die Katalaseuntersuchungen von NORGAARD (77) am Speisebrei und den Exkreten Harn und Kot vom Menschen. Er gibt an, daß Katalasereaktionen mit H_2O_2 in leicht saurem Milieu stattfinden sollen, da Alkalien (Karbonat- und Ammoniumverbindungen) eine unspezifische H_2O_2 -Zersetzung bewirken; er führt die HPU = Hydrogen peroxide unit als Einheit seiner manometrischen Methode ein und definiert sie als Verhältniswert zwischen dem entwickelten Sauerstoffvolumen und dem Volumen der Katalaselösung, die den Sauerstoff entwickelt hat. Als Versuchstemperatur gibt er Zimmertemperatur an.

NORGAARD sieht in der Katalasemenge im Harn einen quantitativen Nachweis der Pyurie, er sieht den Ursprung der Katalase hauptsächlich in Eiterzellen, Erythrozyten, Epithelien, Tubulusausgüssen, Bakterien und alkalischen Produkten. *Bacterium coli* hat nach seinen Angaben wenig Katalase, während harnstoffspaltende Bakterien oft unspezifische Katalasezersetzungen bewirken.

Im frischen Harn ist der Katalasegehalt im Sediment größer als in der überstehenden Flüssigkeit. Nach einiger Zeit jedoch geht die Zellkatalase in den Harn über. Kristalline Niederschläge sind indifferent, während Harnsäurekristalle eine unspezifische H_2O_2 -Zersetzung hervorrufen.

In über 1000 Fällen hat NORGAARD die Übereinstimmung von Katalasegehalt und Eitergehalt im Harn auch durch verschiedene andere Proben (Mikroskopie, Donner's Test) geprüft und bewiesen; normaler Harn enthält keine oder nur Spuren von Katalase, die von den wenigen, normalerweise auftretenden Leukozyten und Epithelien herrühren, dagegen geben Katalasewerte von Pyelitispatienten ein Maß der Zellmenge in der Harnprobe. Mit seiner Methode kann man die Pyurie in Grade einteilen und akute, chronische intermittierende Fälle unterscheiden, ebenso kann man Therapieerfolge und Mißerfolge mit dieser Methode gut erfassen.

Die Untersuchungen des Chymus und der Faeces auf Katalase zeigen nach NORGAARD folgende Tatsachen. Das Filtrat des Chymus gesunder Personen ist frei von Katalase, während die Faeces einen Katalasegehalt von ca. 15 HPU

unter normalen Verhältnissen aufweisen. Positive Katalasewerte im ersten Fall und erhöhte in dem zweiten weisen auf verschiedene pathologische Zustände im Magen- Darmkanal hin, die an anderer Stelle näher angeführt werden.

Grundsätzliches über die katalatische H_2O_2 -Zersetzung als klinische Untersuchungsmethode teilt KOEPPE (56) mit, der behauptet, daß keine Katalasemessung über 20°C ausgeführt werden soll; sie soll auch, wenn möglich, nur an frischem Ausgangsmaterial durchgeführt werden. Er weist auch darauf hin, daß sich H_2O_2 in genügend langer Zeit von selbst zersetzt, und daß möglichst alle Hilfsmomente dieser Selbstzersetzung vermieden werden, und so z. B. Luftblasen, Stoffe in kleinster Verteilung, rauhe Gefäßwände und Lichteinflüsse hauptsächlich in Frage kommen. KOEPPE berichtet auch, daß hohe H_2O_2 -Konzentrationen die Katalasereaktion nicht herabsetzen können, sondern nur die Reaktionsgeschwindigkeit verzögern.

Bedeutungsvoll sind BINGOLDS (10) Beiträge zur Katalase in klinischer Sicht. Er und seine Mitarbeiter hatten schon im Jahre 1933 durch die Entdeckung des Pentdyopent sehr früh damit indirekt eine Antwort auf die Frage nach der physiologischen Bedeutung der Katalase gegeben, indem sie zeigen konnten, daß Pentdyopent durch die tiefgreifende Oxydation des Hämoglobin entsteht. Diese Oxydation kann aber nur stattfinden, wenn das Blut keine wirksame Katalase enthält. Die biologische Realisierung dieser in vitro beobachteten Tatsache fand BINGOLD in vivo im folgenden Tatbestand: Hämolysiertes Blut bei verschiedenen Hämoglobinämieformen enthält in der Nierenarterie vollwirksame Katalase, verliert diese aber beim Durchtritt durch das Nierenfilter. Daraus schließt BINGOLD, daß die Niere aus dem hämolysierten Blut die Katalase, d. h. ihr kolloidales Apoferment abhängen kann, und daß Hämin durch Oxydation in den Nieren als Pentdyopent ausgeschieden wird. In der von TAKAHARA geschilderten Akatalasämie sieht BINGOLD eher eine extrem starke Hypokatalasämie (Verringerung der Katalase bis auf 1/1000 der Norm); er vertritt weiter die Ansicht, daß diese geringe Menge Blutkatalase noch ausreicht, um das Hämoglobin vor dem im Zellstoffwechsel gebildeten H_2O_2 zu schützen.

HERBST (48) berichtet über Zusammenhänge zwischen Katalase und Blutzucker. An gesunden und diabeteskranken Personen zeigte er, daß nach Zuckerbelastung der Katalasewert des Blutes mit steigendem Blutzucker fällt und bei

fallendem Blutzucker steigt. Wiederholte Kontrollen bei Zuckerkranken zeigten niedrigere Katalasewerte bei hohem Blutzucker und umgekehrt. Intravenöse Zuckerinjektion führte innerhalb von 45 Sekunden zum Abfallen der Blutkatalase, in vitro wird die Katalase durch Zucker ebenfalls negativ beeinflusst. HERBST sieht sogar eine Bedeutung der Katalase bei der Diabetes-Therapie.

MARCHIONINI und OTTENSTEIN (71) fanden bei Katalaseuntersuchungen bei Syphilis, hohe Katalasewerte bei Neurosyphilis im Gegensatz zu negativen Werten bei nicht syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Im normalerweise katalasepositiven Hautdialysat wurde bei Syphilitikern häufig ein Schwund der Katalase beobachtet. Die Blutkatalasezahlen dagegen lagen bei den Erkrankten in der Norm.

Über eine Erniedrigung des Blutkatalasewertes berichtet VATER (97) bei Kaninchen nach Schilddrüsenhemmung durch Verfütterung von Methylothiouracil (MTU). Der Katalasesturz bei den Versuchstieren im Gegensatz zu den Kontrolltieren läßt eine Hemmung der Thyroxinsynthese und damit eine Senkung der Stoffwechsels und Oxydationsprozesse vermuten.

Auch MAGAT (70) berichtet über klinische Erfahrungen mit Katalasebestimmungen und zeigt dabei auf, daß vitaminarme Ernährung den Blutkatalasespiegel senkt, und daß der Katalasespiegel nach Speisezufuhr kurzfristig erhöht ist, um dann wieder auf die Norm zu sinken. Im allgemeinen findet er bei Unterernährung und Erschöpfung einen niederen Blutkatalasespiegel; physiologisch normaler oder erhöhter Fermentgehalt wird bei den erwähnten Zuständen wie bei Hypovitaminosen, Anämien, Diabetes, Tbc, bösartigen Tumoren, als prognostisch ungünstig angesehen. Bei pluriglandulärer Insuffizienz tritt anstelle der nach Speisezufuhr kurzfristigen Erhöhung eine Abnahme des Blutkatalasespiegels ein. Nach van THIENEN ist der erhöhte Blutkatalasespiegel bei perniziöser Anämie prognostisch ungünstig(70).

Fundamental und für die vorliegende Arbeit von grundlegender Bedeutung sind die jüngsten Arbeiten von HERZOG (50). Er folgert auf den Forschungen und Ergebnissen BINGOLDs aufbauend, daß gesunde Nieren, wenn sie schon aus hämoglobinhämischen Blut keine Katalase das Nierenfilter passieren lassen, auch aus normalem Blut keinen katalasehaltigen Harn sezernieren. HERZOG konnte zeigen, daß zentrifugierter Harn harnwege-gesunder Personen negative Katalaseproben ergibt, bei harnwege-kranken positive Katalaseproben geben kann. Katalasur-

ist also pathologisch. Er konnte im menschlichen Harn einen die Sauerstoffabspaltung aus H_2O_2 hemmenden Effekt nachweisen, und ferner zeigte HERZOG, daß alkalisches Milieu und Verdünnung des Harnes mit Aqua bidest. die Katalasewerte erhöhen, daß Katalasurie reversibel ist und therapeutisch zum Verschwinden gebracht werden kann. Zwischen Albuminurie, erhöhten Reststickstoffwerten und Katalasurie fand HERZOG keine Parallelität. Abschließend kommt er zu dem Schluß, daß die Katalasebestimmung im Harn diagnostisch, prognostisch und therapeutisch von Bedeutung sein kann.

b) Katalaseuntersuchungen bei tumorartigem bzw.
karzinomatösem Krankheitsbild.

Neben den bereits erwähnten Änderungen des Katalasegehaltes einzelner Organe bzw. Organsysteme bei gewissen Krankheiten sind auch gerade bei krebsartigen Krankheitsprozessen Änderungen der Blut- und Plasmakatalase zu beobachten.

So berichten Japaner (103) über einen Rückgang des Blutkatalasegehaltes bei krebsartigen Magen- und Darmleiden und bei schweren Leberstörungen. Sie weisen dabei auf enge Zusammenhänge zwischen Blutkatalase und Erythrozyten und Hämoglobin hin und betonen aber gleichzeitig, daß auch trotzdem Blutkatalaseänderungen selbständig auftreten und als prognostisches Hilfsmittel verwendet werden können. Ihre Studien erstrecken sich fernerhin auf die Blut- und Plasmakatalaseänderungen bei krebsbedingten Anämien und Anämien anderer Genese, doch würde es hier zu weit führen, die Ergebnisse alle einzeln zu erwähnen, sie sollen vielmehr nur summarisch angeführt werden. Interessant in dieser Hinsicht sind auch die bereits erwähnten Studien NORGAAARDS (77) an Chymus und Faeces. Das Filtrat von Testmahlzeiten ist bei anazider und chronischer Gastritis, bei Kardiakrebs, Krebs der Fundusdrüsengregion des Magens, bei Pyloruskrebs ohne Passagehinderung katalasepositiv. Allgemein kann an Hand seiner umfangreichen Untersuchungen gesagt werden, daß der Katalasegehalt des Mageninhaltes umgekehrt proportional zur HCl-Produktion ist, direkt proportional dagegen der Zellschädigung und Nekrose. Erhöhte Katalasewerte der Faeces fand NORGAAARD bei blutigen Magen- und Darmgeschwüren, erniedrigte bei Obstipationen. Er sieht sogar eine Unterscheidungsmöglichkeit der hämorrhagischen Gastroenteritiden in einen vaskulären Typ mit einmaligem hohen Katalasewert der Faeces und einen parenchymatösen Typ mit geringer erhöhten Katalasewerten über längere Zeit.

Den verschiedenen Katalasegehalt der Leber bei normalen und mit intraabdominellen Tumoren behafteten Ratten studierten PRICE und GREENFIELD (79) und fanden allgemein eine Erniedrigung der Leberkatalase bei den Ratten mit Tumoren gegenüber den normalen. Es wurde zwischen vier unterschiedlichen Katalasefraktionen unterschieden.

HIRSCH und PFÜTZER (51) berichteten, daß auch bei Ascites-Tumoren in der zellfreien Ascitesflüssigkeit aktive Katalasehemmstoffe nachzuweisen sind.

Vergleichende Studien der Katalaseaktivität von Leber, Nieren und Erythrozyten von normalen, krebserkrankten und proteinverarmten Ratten stellte APPLEMAN (2) an. Er konnte zeigen, daß der Aktivitätsverlust der Leberkatalase bei Jensensarkomen größer ist als bei Ucla-Fibrosarkomen. Nieren- und Erythrozytenkatalase zeigte einen geringen bis keinen Aktivitätsverlust. Ratten mit wachsenden Tumoren und erniedrigter Katalase wiesen Leber- und Milzvergrößerungen auf.

Krebserkrankte Ratten mit normalen Katalasewerten zeigten normale Leber- und Milzgrößen. Proteinfreie Diät senkte die Leberkatalasewerte reversibel auf die Hälfte, vollwertiges Futter normalisierte sie schnell wieder innerhalb von drei Tagen. Analog stieg die Leberkatalase innerhalb der gleichen Zeit bei tumorextirpierten Ratten. Während die Blutkatalase bei proteinfreier Diät unverändert blieb, nahm die Nierenkatalase zu; Leber- und Milzgrößen blieben normal. Der Katalaseaktivitätsverlust bei tumortragenden Ratten ist nicht auf eine Synthesestörung zurückzuführen, sondern vielmehr auf eine schnellere Zerstörung der Katalase durch den Tumorstoffwechsel.

V. EULER und HELLER (37) studierten die Katalaseaktivität in Leberfraktionen normaler und sarkomtragender Ratten. In normaler Rattenleber ist die Katalaseaktivität des Zytoplasmas gleichmäßig zwischen Mitochondrien und mikrosomhaltiger Zellflüssigkeit verteilt. Bei Tumorwachstum wird zunächst die Aktivität der extramitochondralen Katalase vermindert, dann erst die der mitochondrialen, da die Mitochondrien aber nur 25 % der cytoplasmatischen Substanz der Leberzelle darstellen, entfällt der überwiegende Teil der Katalaseaktivität der Zelle auf die extramitochondrale Fraktion des Zytoplasmas; dieses Verhältnis wird aber im ersten Stadium des Tumorwachstums gestört. Die Masse der katalatischen Aktivität der Leber, so zeigten die oben erwähnten Autoren, ist im Zytoplasma enthalten. Die Mitochondrienkatalase ist fest an den Mitochondrien verankert.

Sie erleidet keinen Aktivitätsverlust nach Waschen und Resuspendierung der Mitochondrien. Nach außen können unversehrte Zellen nicht ihre volle Katalaseaktivität entwickeln, so lautet die Schlußfolgerung von v. EULER und HELLERS.

c) Katalaseuntersuchungen bei Infektionskrankheiten.

Sehr widersprechende Ergebnisse sind bis jetzt auf diesem Gebiet mit Katalaseuntersuchungen erzielt worden. Besonders deutlich tritt diese Tatsache bei den Viruserkrankungen hervor.

Japanische Autoren vermuten, daß zwischen der Bildung und Spaltung des physiologisch gebildeten H_2O_2 im Organismus und der Polymerisation oder Denaturierung normaler niedermolekularer Nukleoproteide, d. h. Viren, eine Beziehung besteht.

In den Arbeiten von MOOSBRUGGER, SPUHLER und MAYER (74, 76) wird deswegen die Frage nach der Wirkung der Katalase erneut gestellt, ohne daß eine eindeutige Antwort gefunden werden kann.

Während THEORELL, KEILIN und HARTREE die Ansicht von der oxydatischen Wirkung der Katalase vertreten, betonen LEMBERG, LEGGE und andere die katalatische Schutzwirkung der Katalase in Physiologie und Pathologie.

Auf Grund zahlreicher Versuche von YAMAFUGI und Mitarbeiter wurde nachgewiesen, daß das Katalasevorkommen durch eine Viruserkrankheit erniedrigt wird. So bei der Mosaikviruserkrankheit der Tabakpflanze und bei der Polyederkrankheit der Seidenraupen. Durch Katalasezuführung sollen diese Viren weitgehend verhindert werden können (101).

So geben STAFFE und DARGUZAS in ihren Arbeiten an (85, 87), daß künstlich mit Maul- und Klauenseuchevirus infizierte Rinder einen Blutkatalaseabfall bis zu ca. 25 % aufwiesen. Diese Autoren gehen soweit, daß sie das als häufige Folgekrankheit der MKS auftretende Asthma postaphtosum mit dem Blutkatalaseabfall in Zusammenhang bringen.

Diesen Angaben genau entgegengesetzt sind die Meinungen von MOOSBRUGGER, SPUHLER und MAYER, die folgendes behaupten: wenn auch Aktivitätsverluste der Katalase im Tier- und Pflanzenreich bei verschiedenen

Viruserkrankungen beobachtet worden sind, so ist das beim mit MKS-Virus infizierten Meerschweinchen weder bei der Blut- noch bei der Leberkatalase der Fall, ebenso, so berichten sie weiter, erleidet die Blutkatalase bei am MKS erkrankten Rind keine Einbuße.

GEISSLER (39) zeigt an Brucellastämmen, daß ihre Katalaseaktivität in keiner quantitativ proportionalen Beziehung zu ihrer Virulenz steht; damit widerspricht er den Arbeiten HUDDLESONS und STAHL (80); er kann aber auch keine andere Erklärung für die Virulenzgradschwankungen trotz gleichen kulturmorphologischen, biologischen und serologischen Verhaltens geben. Für die Typendifferenzierung sieht aber auch GEISSLER die Katalaseprobe als brauchbar an.

Über den Katalasegehalt von Pilzen ist noch nichts Näheres bekannt, man weiß nur so viel, daß sie z. T. sehr katalasereich sind. Welche klinisch verwertbaren Änderungen Pilzinfektionen an dem Katalasegehalt von befallenen Organismen hervorrufen, ist bis heute noch unbekannt.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Besprechung der Methode.

Die für die vorliegende Arbeit verwendete Methode beruht auf dem gasometrischen Prinzip der Katalasebestimmung. Sie wurde von HERZOG entwickelt, der mit ihr bis jetzt ca. 15 000 Katalasebestimmungen ausgeführt hat.

Die Apparatur, das nach HERZOG(49) sog. Katalasometer ist sehr einfach, es besteht aus einem Substratgläschen mit einem Fassungsvermögen von 2,5 ml, einem austauschbaren Meßröhrchen von 0,0 - 3,0 ml Steighöhe - beide aus Braunglas, einem Gummistopfen mit zentraler Bohrung, in die das Meßröhrchen gesteckt werden kann und einem metallischen Versuchsgestell, das derartig konstruiert ist, daß es das durch Gummistopfen und Meßröhrchen verschlossene Substratgläschen in annähernd waagerechter Lage aufnehmen kann. Ein derartiges Versuchsgestell kann etwa 10 der oben beschriebenen Substratgläschen, verschlossen mit Gummistopfen und Meßröhrchen, aufnehmen.

Im allgemeinen bestand das Ausgangsmaterial für die mit dieser Methode durchgeführten Katalaseproben aus durchschnittlich 7,5 ml Harn; dieser wurde durch zweimalige Zentrifugierung von 15 Min. bei 3000 Umdrehungen/min. und das Abgießen der überstehenden Harnflüssigkeit zellfrei gemacht, bei gleichzeitiger Eliminierung von Bakterien, Kristallen, d.h. von allen spezifisch schweren Stoffen. Die zentrifugierten Harnproben wurden im Kühlschrank vorgekühlt; während die für die folgenden Versuche benötigten Gummistopfen ausgekocht, getrocknet, auf die gründlich gereinigten, im Trockenschrank getrockneten Meßröhrchen aufgesetzt wurden. Die mit den Meßröhrchen versehenen Gummistopfen wurden ebenfalls im Kühlschrank vorgekühlt; ebenso die für die Versuche benötigten Substratgläschen. Dann wurden die zentrifugierten vorgekühlten Harnproben in einer Menge von je 2,5 ml in die vorgekühlten Substratgläschen pipettiert und nochmals im Eisschrank gekühlt. Nach Hinzufügen des in fester Form vorliegenden Substrates (Perhydrit Merck) in Tablettenform wurden die Substratgläschen mit den oben erwähnten Stopfen mit Meßröhrchen in das Versuchsgestell gebracht und eine Stunde in den Kühlschrank gestellt. Nach Ablauf dieser Stunde wurde der gasförmig entwickelte Sauerstoff indirekt an der im Meßröhrchen gestiegenen, ursprünglich auf die Marke 0 eingestellten Flüssigkeitssäule, gemessen. Die zweite Messung erfolgte nach dem Ablauf der zweiten Stunde. Damit war die Reaktion beendet.

Von jedem zu prüfenden Harn wurde eine Doppelprobe angesetzt, von deren arithmetischem Mittel das arithmetische Mittel eines noch näher zu erklärenden Blindwertes abgezogen wurde.

Bei jedem Versuchsgang wurde die H_2O_2 - spaltende Kraft von Aqua bidest. mitbestimmt und dessen katalatische Aktivität, d.h. deren Ein- und Zweistundenwerte von der der zu untersuchenden Harnprobe abgezogen.

HERZOG empfiehlt für die Versuche einen Ausgangs-pH-Wert von ca. 6; pH 5 gibt für die entsprechende Katalaseaktivität zu niedrige, pH-Werte im alkalischen Milieu zu hohe Katalasewerte. Die Bestimmungsbreite der Methode liegt zwischen 0,005g und 0,5g kristallisierter Leberkatalase pro analysi BOEHRINGER (Mannheim). Die Fehlerbreite schwankt, sie bewegt sich zwischen $\pm 2\%$ bis $\pm 10\%$. Als Maßeinheit bei den positiven Katalaseproben ist für 1 mm³ entwickelten Sauerstoff der Ausdruck eine Katalaseaktivität eingeführt worden.

Dieser Ausdruck ist keinesfalls mit ähnlich oder gleichlautenden Begriffen anderer Methoden und Autoren zu vergleichen oder gleichzusetzen, da das Wort Katalaseaktivitätseinheit, wo immer es sonst gebraucht wird, in einem anderen Sinn verstanden wird.

Neuerdings hat HERZOG seine Methode besonders für analytische Messungen wie zur Testung von Katalasepräparaten dahingehend verbessert, daß er seine Versuche auf Zimmertemperatur anstelle von Kühlschranktemperatur, auf Glycerinwasser (30 %ig) anstelle von Aqua bidest. umgestellt hat. Zur Charakterisierung des Reaktionsablaufes der Katalasereaktion hat er ferner den Quotienten aus dem Ein- und Zweistundenwert, den sog. Stundenquotienten eingeführt.

Inwieweit die zuletzt angeführten Fakten für die klinische Untersuchungstechnik von Bedeutung sein können, hängt von den klinischen Bedürfnissen, d.h. von dem jeweils verwendeten Ausgangsmaterial ab.

Die großen Vorteile dieser Methode liegen u. a.:

1. In der größeren Genauigkeit und Zuverlässigkeit gegenüber anderen Methoden (erstmalige Verwendung von braunem, lichtgeschütztem Glas bei besonderer Betonung, die Katalasereaktion über längere Zeit und bei Lichtabschluß durchzuführen).

2. In der Arbeitstechnik-Erleichterung und der größeren Kapazität für den klinischen Betrieb.
3. In der prognostisch und therapeutisch ihr zukommenden Bedeutung.

2. Material und Versuchstechnik.

Die im folgenden Teil angeführten Katalaseproben wurden zum überwiegenden Teil am Harn von Patienten der Medizinischen Tierklinik, zum geringeren Teil am Harn von Patienten der Gynäkologischen und Chirurgischen Tierklinik sowie an klinikeigenen Tieren vorgenommen. Die Mehrzahl aller durchgeführten Untersuchungen erstreckte sich auf Hundeharn, weniger häufig wurde Pferde-, Rinder- und Schweineharn untersucht.

Um einen Vergleichsmaßstab zu haben zwischen normalen und pathologischen Verhältnissen, wurde sowohl der Harn von klinisch gesunden als auch der von klinisch kranken Tieren kontrolliert. Die für die Untersuchungen herangezogenen kranken Tiere stellten kein nach bestimmten Gesichtspunkten selektiertes Material dar, sondern sind mit dem üblichen an einer Klinik anfallenden Patientenmaterial gleichzusetzen. Die Hauptversuche, ausschließlich der Vorversuche, erstreckten sich über einen Zeitraum von ca. 5 Monaten.

Das Hauptgewicht dieser Untersuchungen wurde auf folgende Kriterien beschränkt:

- a) Katalaseprobe
- b) Diagnose der vorliegenden Krankheit
- c) Harnstatus mit besonderer Berücksichtigung des spezifischen Gewichtes, des pH-Wertes, des Albumingehaltes und der mikroskopischen Sedimentdifferenzierung.
- d) Zusätzliche klinische Untersuchungsmethoden - einschließlich des Sektionsbefundes bei gestorbenen oder getöteten Tieren - wurden bei einzelnen Fällen zur Vervollständigung des Krankheitsbildes mit berücksichtigt.

Nach der Methode von HERZOG wurden alle Katalaseproben durchgeführt, nachdem der frische durch Katheterisation gewonnene Morgenharn durch Zentrifugieren zellfrei gemacht worden war. Die Katalaseprobe wurde bei tiefen Temperaturen ($\pm 5^{\circ}\text{C}$) ausgeführt und der Ein- und Zweistundenwert registriert.

Während der Reaktionsdauer der Katalaseproben wurden die vorher erwähnten ergänzenden Untersuchungen durchgeführt.

Im Text verwendete Abkürzungen:

Hd.	= Hund
Pf.	= Pferd
Rd.	= Rind
Schw.	= Schwein

Patientennummern z. B. :

333	= Medizinische Klinik
333 ^C	= Chirurgische Klinik
333 ^g	= Geburtshilfliche Klinik

spez. Gew. = spezifisches Gewicht

pH = pH-Wert

Alb = Albumin

PlE = Plattenepithelien

RdE = Runde Epithelien

Ery = Erythrozyten

Leu = Leukozyten

Zyl = granuliert Zylinder

Bi = Bilirubin

Ba = Bakterien

KW = Katalasewerte (1-2 Stundenwerte)

Krist. = Karbonat-Oxalatkristalle

+

= positiv (geringgradig)

-

= negativ

+

-

= zweifelhaft

++

= stark positiv (mittelgradig)

+++

= sehr stark positiv (hochgradig)

zentr.

= zentrifugiert

unzentr.

= unzentrifugiert

bebr.

= bebrütet

Bakt.

= Bakterien

Kristallaufschw'ng = Kristallaufschwemmung

Kat. lsg.

= Katalaselösung

3. Hauptversuche

a) Versuche mit Hundeharn.

Sieben einmalige negative Katalaseproben am Harn von klinisch gesunden Hunden

spez. Gew. 1014-1050, pH-Bereich 6,0-7,5,
Albuminnachweis negativ bis auf 2 zweifelhafte Fälle;
Sediment in geringer Menge vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen
Befund wie auch im allgemeinen der Harnstatus.

Die Katalaseprobe war in ihren 1- und 2-Stundenwerten mit der vollen zentrifugierten Harnmenge negativ. Daraus kann geschlossen werden, daß zentrifugierter Harn von klinisch gesunden Hunden negative Katalaseproben ergibt. Damit war die Voraussetzung dafür gegeben, daß man positive Katalaseproben von Harnen als etwas von normalen physiologischen Verhältnissen Abweichendes, als etwas Pathologisches, ansehen mußte.

Drei mehrmalige negative Katalaseproben am Harn von klinisch gesunden Hunden bestätigten diese Ansicht, nämlich, daß gesunde Hunde immer einen Harn sezernieren, der, wenn man ihn zentrifugiert hat, negative Katalaseproben liefert. Dadurch waren Fehlschlüsse die auf einem nicht allgemein gültigen Zufallsbefund hätten beruhen können, ausgeschlossen.

Die Schlußfolgerung lautet wie folgt: alle Hunde, deren Harn, nachdem er zentrifugiert ist, positive Katalaseproben gibt, sind in ihrem physiologischen Gleichgewicht gestört, d.h. krank. Die Umkehrung dieses Satzes gilt aber nicht, denn nicht jeder zentrifugierte Harn von kranken Hunden gibt positive Katalaseproben.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	KW
519	1024	7,5	-	++	±	++	±	-	-	-	0/0
524	1040	6,0	-	+	-	±	+	±	±	-	0/0
579	1047	6,0	±	+	-	-	±	-	-	-	0/0
586	1050	6,0	-	+	-	±	±	-	±	-	0/0
o. Nr.	1033	7,5	-	+	+	±	+	-	-	±	0/0
o. Nr.	1014	7,0	±	-	±	-	±	-	-	-	0/0
o. Nr.	1015	6,5	-	++	+	-	+	±	-	-	0/0
	1020	6,0	-	++	-	-	+	±	-	-	0/0
	1017	6,0	-	+	±	-	±	-	-	-	0/0

Legende:

Trotz Pl ++ und Ery ++ ist die Karalaseprobe im Fall 519 negativ wie auch in allen übrigen Fällen mit weit weniger auffälligen Befunden. Daraus ist ersichtlich, daß die physiologisch auftretende Desquamation von Plattenepithelien und die durch die Katheterisation geringe Traumatisierung (Ery ++) die Karalaseprobe nicht beeinflussen.

6 einmalige negative Katalaseproben am Harn von chirurgischen Patienten

spez. Gew. 1012 - 1040, pH-Bereich 6,0 - 7,0

Albuminnachweis durchschnittlich zweifelhaft, Sediment in geringer Menge vorhanden, mikroskopisch ohne auffälligen pathologischen Befund wie auch der Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
356 ^g	1030	6,5	-	+	-	±	+	+	-	±	Endometritis	0/0
375 ^g	1025	6,5	±	+	±	-	+	-	±	-	"	0/0
347 ^c	1020	6,0	-	+	+	±	+	-	-	-	Knochentumor	0/0
383	1036	6,0	±	+	-	++	+	-	-	-	Mammatur	0/0
423	1012	6,0	+	+	+	±	+	±	-	-	Pyometra	0/0
493	1040	7,0	±	+	+	±	+	+	+	±	Gehirntumor	0/0

Legende: Vgl. die Legende von Seite 44; selbst bei Alb + und Zyl + wie im Fall 423 und in den Fällen 356^g und 493 können negative Katalaseproben sich ergeben. Gallenfarbstoffe im Harn scheinen indifferent gegenüber dem Ausfall der Katalaseprobe zu sein, wie der Fall 493 zeigt.

9 einmalige negative Katalaseproben am Harn von Hunden mit Staupе, Toxoplasmose und Erkrankungen der oberen Luftwege

spez. Gewicht 1016 -1048, pH-Bereich 5,5-7,5 Albuminnachweis im allgemeinen zweifelhaft, bis auf einen deutlich positiven Fall. Sediment in geringer Menge vorhanden, mit z. T. pathologischem Befund. Der Harnstatus war auch z. T. pathologisch.

Hd	spez. Gew.	pH	Alb	Plt	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
393	1038	6,0	±	++	+	±	-	-	±	-	Staupe	0/0
406	1030	6,0	-	+	++	±	+	-	-	-	nerv. Staupе	0/0
425	1026	5,5	-	+	+	-	+	±	-	-	Staupе	0/0
472	1048	5,5	±	+	+	-	+	±	+	±	Bronchopneumonie	0/0
496	1016	7,5	-	++	+	+	+	±	+	-	nerv. Staupе	0/0
498	1040	6,0	±	++	+	+	+	±	+	-	Virusbronchitis	0/0
508	1023	6,0	±	+	+	±	+	+	-	-	Toxoplasmose	0/0
511	1030	6,5	-	++	+	+	+	++	±	-	Staupе	0/0
525	1035	6,0	++	+	+	±	+	++	+	-	Toxoplasmose	0/0

Legende: Vgl. die vorherigen Legenden, auch tiefgreifende Desquamationen RdE ++ wie im Fall 406 und Alb ++ und Zyl ++ wie im Fall 525 können negative Katalaseproben ergeben.

15 einmalige negative Katalaseproben am Harn von Hunden mit Hautkrankheiten

Spezifisches Gewicht 1023 - 1054, pH-Bereich 5,5 - 7,0, Albuminnachweis: negativ, zweifelhafte und deutlich positive Fälle, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mikroskopisch z. T. mit pathologischem Befund wie auch der übrige Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
376	1050	6,0	+	+	++	+	+	+	-	-	Flohdermatitis	0/0
378	1042	6,0	+	+	±	+	+	-	+	-	Ecc. madidans	0/0
390	1024	6,5	-	+	-	++	+	-	±	±	" crustosum	0/0
409	1024	5,5	±	++	+	++	+	-	-	-	" pustulosum	0/0
431	1048	6,0	-	+	+	++	+	±	±	±	" madidans	0/0
460	1047	5,5	-	+	+	+	+	±	+	-	" "	0/0
473	1033	5,5	±	+	+	+	+	-	-	-	Flohdermatitis	0/0
478	1029	5,5	-	+	+	±	+	±	-	-	Ecc. labiale	0/0
492	1034	6,0	+++	++	±	+	+	++	-	±	Ecc. madidans	0/0
529	1023	6,5	-	+	+	+	+	-	-	-	Flohdermatitis	0/0
541	1034	6,0	-	+	+	±	+	±	-	-	Otitis externa	0/0
542	1026	7,0	++	++	+	++	+	+	-	-	Ecc. squam. et	0/0 crust.
618	1038	6,0	+	++	-	+	+	+	+	-	" "	0/0 "
636	1054	6,0	+	+	-	±	+	++	+	-	Onychogryphosis	0/0
o.Nr. 1038		6,0	-	+	+	+	+	±	±	-	Ecc. crust.	0/0

Legende: Vgl. die vorherige Legende; Alb +++ und Zyl ++ wie im Fall 492 vermögen die Katalaseprobe nicht zu beeinflussen.

3 einmalige negative Katalaseproben am Harn von Hunden mit Leberinsuffizienz

Spezifisches Gewicht 1032 - 1052, pH-Bereich 6,0, Albuminnachweis negativ bis deutlich positiv, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mikroskopisch von unterschiedlich pathologischem Befund wie auch der übrige Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
418	1048	6,0	+	+	+	±	+	±	+	±	Leberinsuffizienz	0/0
422	1032	6,0	++	++	++	++	++	++	+	±	"	0/0
1082	1052	6,0	-	++	-	±	+	±	+	±	"	0/0

Legende: Gallenfarbstoffe im Harn beeinflussen die Katalaseprobe anscheinend nicht.

4 einmalige negative Katalaseproben am Harn von Hunden mit gastroenteritischen Erscheinungen

Spezifisches Gewicht 1022 - 1045, pH-Bereich 5,5 - 5,6, Albuminnachweis: negative und positive Fälle, Sediment in unterschiedlichem Maße vorhanden. Im allgemeinen ohne auffälligen pathologischen Befund, wie auch der übrige Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
397 1022		6,0	-	+	+	-	-	-	-	-	Hypacide Gastritis	0/0
408 1031		6,5	+++	+	+	±	+	±	-	-	Anorexie, "	0/0
550 1045		5,5	-	+	-	-	+	±	±	-	Gastritis	0/0
o. Nr. 1032		6,0	+	+	++	+	+	+	±	-	Gastroenteritis	0/0

Legende: Vgl. die vorherigen Legenden.

8 einmalige negative Katalaseproben am Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1008-1048, pH-Bereich 5,5 - 6,5, Albuminnachweis allgemein deutlich positiv bis auf 2 Ausnahmen, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mikroskopisch von unterschiedlichem pathologischem Befund, wie auch der Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
374	1015	6,0	±	+	++	++	++	-	-	-	Enteritis hämorrhagica	0/0
481	1025	6,5	++	+	+	+	++	±	+	-	Dackellähme	0/0
507	1038	6,0	-	++	+	+	+	±	+	-	Ankylostomiasis	0/0
582	1037	6,0	++	+	-	±	+	±	±	-	Dyspepsie	0/0
583	1048	6,0	+	+	-	+	+	+++	±	-	Lymphadenose	0/0
616	1030	6,0	++	+	+	+	+	-	+	-	Urolithiasis, Urämie	0/0
633	1008	6,0	++	++	+	+	±	-	±	±	Spondylarthrosis	0/0
o. Nr. 1026		5,5	++	+	+	+	++	-	-	-	Stomatitis erosiva	0/0

Die bis jetzt angeführten Versuche sollen zeigen, daß Hunde mit den verschiedensten Krankheiten einen akatalasurischen Harn sezernieren können.

Legende: Auch bei Zyl +++ wie im Fall 583 kann die Katalaseprobe negativ sein.

3 einmalige negative Katalaseproben am Harn von Hunden mit Bakteriurie neben anderen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1016 - 1050, pH-Bereich 6,0 - 6,5, Albuminnachweis negativ bis zweifelhaft, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mit mikroskopisch unterschiedlich pathologischem Befund, wie auch der Harnstatus.

Hd.	spez.	Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
400	1050		6,0	±	+++	++	±	+++	+++	+	++	Bronchitis	0/0
432	1016		6,0	-	+	-	+	++	-	-	++	Ecc. madidans	0/0
483	1022		6,5	-	+	+	++	+	-	-	++	Nephropathie	0/0

Aus diesen Versuchen soll ersichtlich werden, daß trotz Bakteriurie und unterschiedlich pathologischem Harnbefund negative Katalasewerte im zentrifugierten Harn möglich sind.

Legende: Trotz Ba ++, Zyl +++, Leu +++, PIE +++ und RdE++ ist die Katalaseprobe negativ, wie der Fall 400 sehr deutlich zeigt.

12 einmalige positive Katalaseproben am Harn von chirurgischen Patienten

Spezifisches Gewicht 1010 - 1048, pH-Bereich 5,5 - 7,0, Albuminnachweis: negative und positive Fälle, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mit mikroskopisch unterschiedlich pathologischem Befund, der übrige Harnstatus ist nur wenig auffällig.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
3788 ^c	1015	6,8	+	+++	+	++	++	-	-	±	Mammatumor	0/20
352 ^c	1032	6,5	-	+	+	±	+	-	-	-	Knochentumor	30/55
360 ^c	1025	6,0	+	++	++	++	++	-	-	-	Knochentumor	0/5
376 ^c	1020	6,0	±	+++	+	+	+	-	-	-	Hauttumor	30/45
490	1042	6,5	+	+	+	±	+	+	+	-	Pyometra	25/40
494	1042	6,5	±	+	±	±	+	+	+	-	Entropium	300/335
532	1018	7,0	±	+++	+	+	+	-	-	-	Pyometra	20/35
595	1016	6,0	++	++	+	±	+	-	-	-	Hydrometra	50/70
611	1014	5,5	-	+	±	+	-	+	-	-	Fremdkörperleus	5/25
632	1048	6,5	+	++	+	+	+	-	+	-	Entropium, Wolfsklauen	20/30
640	1019	6,0	+	+	+	+	+	+	+	+	Nasenbeinfaktur	5/20
o. Nr.	1010	6,5	-	+	+	±	±	-	-	-	Mammatumoren	5/25

Legende: Die Harnbefunde zeigen im allgemeinen keine Unterschiede, die Katalaseproben sind in unterschiedlichem Grade positiv; Zusammenhänge zwischen Harnbefund und Katalaseprobe scheinen nicht zu bestehen.

16 einmalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit Staupе, Toxoplasmose und Erkrankungen der oberen Luftwege

Spezifisches Gewicht 1008 - 1050, Ph-Bereich 5,0 - 7,0, Albuminnachweis positiv und negativ, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mit mikroskopisch unterschiedlich pathologischem Befund, Harnstatus zum Teil pathologisch.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
315	1012	6,0	+	+	+	+	+	-	-	-	Staupе	190/275
429	1018	6,0	-	+	+	+	+	-	-	±	Virusbronchitis	10/15
451	1035	6,0	±			±			+	+	"	30/45
454	1048	6,5	-	+	+	+	-	+++	-	-	Staupе	0/10
467	1043	6,0	+	+	±	±	+	+	±	-	Chron. Bronchitis, Herzfehler	60/95
489	1040	6,5	+	+	+	+	++	+++	+	-	Staupе	40/60
514	1015	7,0	++	++	++	++	+	±	+	±	Pneumonie	25/55
544	1032	6,0	-	++	-	+	+	+	-	-	Staupе	10/10
560	1020	6,0	+++	+	+	+++	++	-	---	-	Chron. Bronchitis	100/130
581	1050	7,0	±	++	+	+	+	-	±	-	Rhinitis purulenta	10/25
605	1008	6,0	-	+	-	±	-	±	-	-	Laryngitis chronica	25/40
619	1040	6,5	-	+	±	±	+	±	+	-	Virusbronchitis	0/5
654	1045	5,0	-	++	-	++	+	+	±	±	Staupе	225/340
658	1040	6,5	±	-	++	+	++	-	-	-	"	30/60
661	1037	6,5	+	++	-	+	±	-	-	-	"	15/25
o.Nr. 1030		6,0	+	++	±	+	+++	-	-	-	"	30/50

Nb. 1/10 der Harnmenge wegen Hämaturie, H = Hämoglobin positiv, aufgefüllt mit Aqua bidest.

Legende: Vgl. die vorherigen Legenden Da in dem Fall 560 die Benzidinprobe positiv war, wurde die Katalaseprobe mit nur 1/10 der Harnmenge ausgeführt; die dafür geringwertigen Katalasewerte sprechen für ein geringes Ausmaß der Hämaturie.

35 einmalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit Hautkrankheiten

Spezifisches Gewicht 1007 - 1052, pH-Bereich 5,5 - 8,0, Albuminnachweis: positive und negative Fälle, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mikroskopisch von unterschiedlichem pathologischem Befund wie der übrige Harnstatus auch.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
303	1021	6,5	+	-	-	-	-	-	-	-	Ecc. sqam. et pust.	0/20
365	1047	6,0	-	+	±	-	-	-	±	-	" " crust.	16/20
377	1042	6,5	±	+	+	-	+	+	+	±	Otitis ext. et Ecc. madidans	0/10
380	1040	7,0	+	+	-	+	+	++	+	±	" " pap. et	45/75 crust.
381	1012	7,5	-	-	-	-	+	-	-	-	Ecc. erythem. et sqam.	1590/1740
403	1030	6,0	++	++	+	+	+	+	-	±	" madidans et pust.	70/110
407	1027	6,0	±	-	-	-	-	-	-	±	Otitis pur., Flohdermatitis	10/20
411	1023	7,0	-	+	++	++	+	+	-	±	" ext., Panaritium	20/40
448	1040	6,0	±	+	-	±	+	-	+	±	Ecc. madidans	120/140
450	1031	7,0	+	+	+	-	+	+	+	-	" "	15/20
456	1023	6,0	+++	-	++	+	+	++	-	-	Trichophytie	50/70
457	1023	7,0	-	+	±	±	+	±	-	-	Ecc. crust.	25/45
465	1007	6,0	-	+	-	-	±	+	±	-	Otitis ext. chron.	170/250
468	1040	6,5	-	+	±	±	+	-	-	±	" hyperl. chron.	0/10
513	1040	5,5	±	++	±	+	++	++	-	-	Ecc. labiale	5/20
515	1025	7,0	-	+	-	-	+	-	+	-	" squam.	5/15
516	1017	6,0	+++	+	+	+	+	+	-	-	" "	5/30
542	1026	7,0	++	+	±	+	+	+	-	-	" " et crust.	0/5
551	1030	6,0	+++	++	±	+	+	++	-	±	" erythem.	5/15

8 einmalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit Leberinsuffizienz

Spezifisches Gewicht 1008 - 1042, pH-Bereich 6,0 - 6,5, Albuminachweis: vorwiegend positive Fälle, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mit mikroskopisch vorwiegend pathologischem Befund, wie auch der übrige Harnstatus.

Hd	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
332	1008	6,0	±	++	++	++	++	++	+	-	Leberinsuffizienz	0/20
389	1022	6,0	++	+	-	+	+	-	-	±	Hepatitis	0/10
428	1042	6,0	±	++	++	+	++	+++	+	±	Leberinsuffizienz, Enteritis	90/115
613	1028	6,0	+	+	-	++	+	±	+	-	Leptospirose	5/5
617	1043	6,0	±	+	-	±	+	++	+	-	Leberinsuffizienz	0/10
631	1017	6,5	+	++	+	±	+	-	+	-	Leberzirrhose	100/115
o. Nr. 1026		6,5	+	++	+	+	+	+	+	-	Hepatitis	60/80
o. Nr. 1032		6,0	-	+	+	±	+	++	+	-	Leberinsuffizienz	90/130

Legende: Vgl. die vorherigen Legenden. Die Katalaseproben sind sehr unterschiedlich positiv, ein Zusammenhang zwischen ihrem Ausfall und den Harnbefunden besteht allgemein nicht.

9 einmalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit gastroenteritischem Krankheitsbild

Spezifisches Gewicht 1008 - 1038, pH-Bereich 5,5 - 7,5, Albuminnachweis: negative und positive Fälle, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mikroskopisch z. T. mit pathologischem Befund wie auch der Harnstatus.

Hd	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
318	1008	6,0	-	++	-	±	+	-	-	±	Vergiftungsverdacht	10/30
345	1038	6,0	+	+	+	±	+	+	±	+	Enteritis catarrh.	50/70
373	1012	6,5	+++	+	+	+	+	-	-	-	" "	60/110
517	1018	5,5	±	++	-	±	+	++	-	±	" haemorrh.	15/25
530	1030	6,0	-	+	+	+	+	+	++	-	" "	Gastritis 35/50
558	1025	7,5	+	++	-	-	++	++	-	-	Enteritis catarrh.	5/15
610	1020	6,0	-	+	+	+	++	-	-	-	Gastroenteritis	0/5
o. Nr. 1031		6,0	+	+	+	±	+	+	+	-	Enteritis haemorrh., Gastritis	60/70
o. Nr. 1025		7,0	++	+	++	-	+	+	+	±	Enteritis catarrh.	40/45

Legende: Vgl. die vorherigen Legenden. Zusammenhänge zwischen Katalaseproben und Harnbefunden sind nicht ersichtlich.

10 einmalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1010 - 1052. pH-Bereich 5,0 - 7,0, Albuminnachweis: positive und negative Fälle, Sediment unterschiedlich vorhanden, mikroskopisch z. T. mit pathologischem Befund, wie auch der Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
391	1026	7,0	-	+	-	+	+	-	-	-	Taeniasis	20/40
394	1028	7,0	±	-	-	±	+	-	-	±	Conjunctivitis pur.	0/10
412	1036	6,5	+	+	++	+	++	-	-	±	" ,Keratitis	0/10
521	1017	5,0	++	++	++	+	+	+	-	-	Lymphadenose	5/10
547	1024	6,0	-	+	-	-	+	-	-	-	Hydrothorax, Ascites	5/20
599	1010	6,5	±	+	+	+	-	-	-	-	Koprostrase	10/20
601	1018	6,5	±	+	-	±	+	--	-	-	Ankylostomiasis	50/90
637	1020	6,5	+++	+	+	+	++	-	±	-	Nephropathie, Herzinsuffizienz	20/40
655	1052	6,0	+	+	+	+	+	+	+	-	Carcinomatose	70/80
o. Nr. 1041		6,0	++	+	+	±	+	+	+	±	Epistaxis, Leberinsuffizienz	70/95

Legende: Die vorherigen Beobachtungen wurden bestätigt gefunden.

3 einmalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit Cystitis ohne Bakteriurie

Spezifisches Gewicht 1010 - 1025, pH-Bereich 6,0 - 6,5, Albuminnachweis positiv, Sediment vorhanden, mit mikroskopisch-pathologischem Befund, ebenso der Hamstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
469	1025	6,0	++	+++	+	+	++	++	-	-	Cystitis	60/105
612	1010	6,5	+++	+++	+	+	+++	-	-	-	"	490/645
o.Nr. 1012		6,5	++	++	+	+	+	-	-	-	"	35/35

Legende: Im Gegensatz zu den vorherigen Legenden wurde eine Parallelität zwischen Hambefunden und Katalaseproben in gewisser Hinsicht bei den angeführten Cystitiden beobachtet. Bei lokal auf die Hamwege begrenzten pathologischen Prozessen ist diese Parallelität an sich immer zu erwarten, denn hohe Zellschädigung bedingt sowohl einen auffälligen Sedimentbefund und hohe Katalasewerte. Die Diskrepanz zwischen Hambefund und Katalaseprobe kann wie ihre Übereinstimmung wertvoll bei der Deutung von pathologischen Prozessen sein.

4 einmalige positive Katalaseproben im Harn von Hunden mit Urämie

Spezifisches Gewicht 1007 - 1036, pH-Bereich 6,0 - 7,0, Albuminnachweis: zweifelhafte und positive Fälle, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden, mikroskopisch von geringem pathologischem Befund, Hamstatus im allgemeinen unauffällig.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RDE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
552	1007	6,0	+++	++	+	±	+	±	-	-	Urämie	85/135
624	1036	7,0	±	+	-	±	+	-	+	-	"	5/5
638	1021	6,0	++	+	-	-	-	±	-	-	"	5/5
651	1016	6,0	±	+	+	+	+	-	-	-	"	20/20

Legende: Vgl. die Vorzeichenlegenden bei einer Urämie kann die Katalaseprobe sehr verschieden hoch ausfallen.

45 einmalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit Bakteriurie und verschiedenen andern Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1008 - 1048, pH-Bereich 5,0 - 10,0, Albuminnachweis negativ und positiv, Sediment in unterschiedlichem Maße vorhanden, mit mikroskopisch-pathologischem Befund, wie auch z. T. der Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
286	1020	6,5	+	+	+	±	-	-	-	++	Cystitis	1200/1300
313	1043	6,0	+	+	-	-	-	±	-	+++	Ecc. squam. et pust.	30/30
343	1043	7,0	+	-	-	±	-	-	±	+++	Toxoplasmose	290/335
379	1030	6,5	-	+	+	+	++	-	+	++	Ecc. madidans	10/30
382	1024	6,0	++	+	++	+	++	-	-	+++	Dackellähme	30/55
387	1040	6,0	±	+	+	+	++	±	-	+++	multizentr. Retothelsarkom	10/25
398	1009	6,0	++	+	+++	+	++	-	-	+++	Herzinsuffizienz	200/325
416	1030	6,5	+	++	++	±	++	+	±	+++	Ecc. madidans	80/105
417	1012	7,0	±	+	+	+	++	-	-	+++	Myelitis, Pyelitis pur.	75/110
426	1046	6,0	+	+	++	++	++	±	±	++	Gastroenteritis	5/20
427	1048	6,0	+	-	+	±	-	+	+	+++	Otitis ext., Ecc. madidans	110/140
437	1025	6,0	-	++	++	+	+	+	-	++	Enteritis, Bronchitis	20/25
438	1038	7,0	+	+	-	-	+	-	+	++	Leberinsuffizienz	25/40
439	1028	8,0	+	++	++	+	+++	-	-	+++	Anorexie, Bronchitis	40/60
444	1030	7,5	±	+	-	-	+	-	-	+++	Bronchitis	230/250
449	1015	6,5	++	+	+++	+	+++	-	+	+++	Ecc. madidans, Flohdermat.	350/415
452	1038	6,0	+	+	+	+	+	++	±	++	Hormonelles Ecc.	60/90
470	1013	7,0	+	++	++	+	++	-	-	+++	Dackellähme	85/120
471	1031	8,0	+++	++	++	H ⁺ +++	+++	-	-	++	Hämaturie, Ecc. squam.	4100/4700
480	1030	7,5	-	+	±	±	+	±	+	++	Hormonelles Ecc.	10/20
482	1015	5,0	+	++	+++	++	+++	±	-	+++	Urämie	245/290
486	1015	7,0	+	+	++	+	+++	-	-	++	Verdauungsstörung	30/30

588	1017	6,0	+++	+	++	+	-	++	±	+++	Mamma-Lungentumoren	75/105
585	1008	6,5	++	++	++	-	++	-	-	+++	Radiculitis	20/25
587	1018	6,0	±	+	+	±	+	-	±	+++	Bakteriurie	70/95
590	1015	6,0	++	+	++	+	+++	-	-	+++	Lebertumoren	2605/2960
647	1012	10,0	++	+	+	+	+++	-	-	+++	Struma, Urämie	1830/2320
371 ^c	1020	6,5	+	+	++	+	++	-	-	+++	Femur-Fraktur	15/25
373 ^g	1025	6,0	+	++	+++	-	+	-	-	+++	Pyometra	120/160
382 ^g	1015	6,0	-	++	++	-	+++	-	-	+++	Hernia ventralis	65/95
401 ^g	1020	6,5	+	++	++	+	++	±	-	+++	Endometritis	115/160
o.Nr.	1041	7,0	+	+	+	+	+	++	+	++	Panaritium	50/60
o.Nr.	1020	6,0	+	+	+	+	-	-	-	+++	Asthma bronchiale	505/540
o.Nr.	1010	6,0	++	++	+	+	+	±	-	+++	Nephrose	20/20
o.Nr.	1030	6,0	+++	+	+++	±	+++	++	±	+++	Bakteriell bed. Cystitis	250/270
o.Nr. o	1027	9,0	+++	+	-	+	+++	-	-	+++	Cystitis haemorrh.	27000/66000
o.Nr.	1016	6,0	±	++	+	+	+++	-	-	+++	Bakteriell bed. Cystitis	125/180
o.Nr.	1015	6,0	++	+	+++	+	+	±	-	+++	Urämie	60/90
o.Nr. oo	1010	7,0	++	++	++	++	+++	-	-	+++	Bakteriell bed. Cystitis	1270/1460
o.Nr.	1010	6,0	+++	+	+	+	++	-	-	++	Nephropathie	55/85

Mit dieser Zusammenstellung von positiven Katalaseproben am Harn von Hunden mit den verschiedensten Krankheiten sollte aufgezeigt werden, daß viele Krankheiten, speziell die Bakteriurie häufiger mit Katalasurie als mit Akatalasurie verbunden sind.

NB. Ein Hunderstel der Harnmenge wegen Hämaturie, H = Hämoglobin positiv, aufgefüllt mit Aqua bidest.

Legende: Bei den verschiedenen Bakteriurien sind die Katalaseproben sehr unterschiedlich positiv; daraus kann ein verschiedener Einfluß der Bakterien - direkt oder indirekt - auf die Katalaseprobe abgeleitet werden; vgl. die Fälle auf S. 62 o.Nr.^o und o.Nr.^{oo} mit gleicher Diagnose und verschiedenen Katalasewerten. Bei einem Vergleich der drei Hämaturiefälle auf Seite 61 und Seite 62 wird der besondere Wert der Katalaseprobe in dieser Hinsicht deutlich.

2 zweimalige negative Katalaseproben am Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1020 - 1038, pH-Bereich 6,0 - 6,5, Albuminnachweis negativ bis schwach positiv, Sediment unterschiedlich vorhanden, mit mikroskopisch z. T. pathologischem Befund, wie auch der übrige Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
533	1038	6,0	-	+	+	-	+	+	-	-	Leberzirrhose, Ascites, Hydrothorax	0/0
	1025	6,0	-	++	++	+	+	±	-	-		0/0
			gebessert									
505	1035	6,5	±	+	-	+++	++	+	+	-	Staupe, Dackellähme	0/0
			Antibiotika,									
			Mikrowelle,									
			Strychninpräparate									
	1025	6,0	±	+	-	±	-	-	-	-		0/0
			gestorben									

Legende: Allgemein wurden alle mehrmaligen Harnuntersuchungen und Katalaseproben im Abstand von fünf Tagen ausgeführt. Die beiden Fälle sollen zeigen, daß Krankheiten mit bleibender Akatalasurie verlaufen können, unabhängig von Besserung oder Verschlechterung des klinischen Bildes.

2 zweimalige (negativ, positiv) Katalaseproben am Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1012 - 1038, pH-Bereich 6,0 - 6,5, Albuminnachweis negativ und positiv, Sediment in geringer Menge vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund wie der Harnstatus auch.

Hd	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	Rde	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
526	1038	6,5	-	+	-	+	+	±	-	-	Staupe	0/0
			Antibiotika									
	1020	6,0	-	+	+	-	+	-	-	-		15/25
			geheilt									
560	1012	6,5	+++	+	-	+	-	-	-	-	Chron. Bronchitis	0/0
			Ephetonin									
	1028	6,5	++	-	+	+	+++	-	-	±		20/25
			unverändert									

Legende: Die beiden Fälle sollen zeigen, daß bei einer Krankheit Akatalasurie in Katalasurie übergehen kann.

4 zweimalige (positiv, negativ) Katalaseproben am Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1013 - 1055, pH-Bereich 5,5 - 6,0, Albuminnachweis positiv, Sediment vorhanden mit mikroskopisch unterschiedlich pathologischem Befund wie auch der Harnstatus.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bl	Ba	Diagnose	KW
518	1034	6,0	+	+++	+	-	+	+	+	-	Staupemyelitis	10/25
	1020	6,0	+	+	+	-	+	-	-	-		0/0
591	1055	6,0	++	++	+	+	+	+	+	-	Dackellähne	20/25
	1045	5,5	++	++	+	++	+	++	+	-		0/0
622	1033	6,0	++	++	+	+	+	+++	+	-	Virusbronchitis, Querschnittslähmung	15/20
	1025	6,0	+	+	+	+	+	++	+	-		0/0
649	1013	6,0	++	++	+	+	+	+	-	-	Ecc. madidans	60/100
	1020	6,0	+	+	-	+	+	-	-	-		0/0

Legende: Die vier Fälle sollen zeigen, daß die während einer Krankheit aufgetretene Katalasurie bei Behandlung in Akatalasurie übergehen kann; d. h. der pathologische Prozeß der Katalasurie reversibel ist und Akatalasurie eintreten kann. Die Akatalasurie ist aber kein unbedingtes Kriterium des Physiologischen, doch ist sie als Folgeerscheinung der Katalasurie, die etwas Pathologisches ist, als Besserung des pathologischen Prozesses zu werten.

4 zweimalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1015 - 1050, pH-Bereich 5,5 - 9,0, Albuminnachweis: positive und negative Fälle, Sediment vorhanden, mit mikroskopisch pathologischem Befund, Harnstatus zum Teil pathologisch.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
NB!	576	1041	6,0	+++	++	-	^H +++	++	+	-	Trichophytie	350/450
			Novex, Fernblutstillungsmittel									
NB!		1050	6,0	++	++	+	^H ++	-	++	-		70/90
			geheilt									
	603	1015	5,5	-	++	+	+	-	-	-	Urämie	700/1100
			Herzmittel, Glukose, physiol. Kochsalzlösung									
		1015	6,0	-	+	+	-	+	+	-		85/120
			gebessert									
	607	1020	6,0	-	++	++	+	++	+	-	Leberinsuffizienz	835/1800
			Methionin, Glukose, Vit.-B-Komplex, Prohepar									
		1022	6,0	-	+	++	++	+++	+	-		135/190
			gebessert									
	455	1023	9,0	+++	++	++	+	+++	+	-	Keratitis, Cystitis	355/730
			Nechexal, Sulfonamide, Fernblutstillungsmittel									
		1025	8,0	+	+	-	++	+	+	-		0/10
			gebessert									

NB! Jeweils 1/10 der Harnmenge wegen Hämaturie, Hämoglobin positiv = H, aufgefüllt mit Aqua bidest.

Legende:

An dem Fall 576 wird die Besserung der Hämaturie bzw. der Hämoglobulinurie durch den Ausfall der Katalaseprobe deutlich; Auch in den übrigen Fällen geht die klinische Besserung mit fallenden Werten

3 zweimalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten und sekundär auftretender Bakteriurie

Spezifisches Gewicht 1001 - 1040, pH-Bereich 6,0 - 8,0, Albuminnachweis: allgemein positive Fälle, Sediment vorhanden, allgemein mit mikroskopisch unauffälligem Befund, Harnstatus auch unauffällig.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
531	1040	7,0	-	+	-	+	++	-	-	-	Dackellähme, Cystitis	10/20
	1021	7,0	+++ gestorben	+	+	+++	+++	-	-	++		nicht meßbar
565	1018	6,5	+	+	-	-	+	-	+	-	Vergiftungsverdacht	65/85
	1020	6,5	++ geheilt	+	-	++	+++	-	-	+++		2690/nicht meßbar
569	1001	6,5	+	+	-	±	+	-	-	-	Bronchitis	40/55
	1005	6,0	+	+	-	+	+	-	-	++		30/45
			geheilt									

h = Hämoglobin positiv, Hämaturie nicht sichtbar.

Legende: Im Fall 531 ist die zweite Katalaseprobe durch eine nicht sichtbare Hämaturie und eine Bakteriurie so stark positiv, daß sie nicht gemessen werden konnte. Der hohe Wert der zweiten Katalaseprobe in dem Fall 565 ist durch die aufgetretene Bakteriurie erklärbar.

10 zweimalige positive Katalaseproben am Harn von Hunden mit Bakteriurie und anderen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1010 - 1036, pH-Bereich 5,5 - 10,0, Albuminnachweis positiv, Sediment in mäßiger Menge vorhanden, mit mikroskopischpathologischem Befund, Harnstatus teils pathologisch.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
424	1020	7,0	+	+	+++	++	++	+	-	+++	Nephritis, Cystitis	750/875
	1016	6,0	+	+	+	+	++	-	±	+		15/30
435	1032	6,0	++	+	++	++	++	++	+	++	Leberinsuffizienz, Cystitis	395/470
	1020	6,0	+++	++	+	+++	+++	-	-	+	Leberschutztherapie, Sulfonamide, Antibiotika	nicht meßbar
475	1024	6,0	+++	++	+++	++	+++	-	-	+++	Lymphadenose	195/260
	1020	6,5	++	++	+	+++	+	-	-	++		nicht meßbar
502	1015	6,5	+	++	+	+	+++	-	-	+++	Urolothiasis	90/140
	1010	6,0	++	+	++	+	+++	-	-	+++		2575/3160
520	1031	5,5	++	++	+++	+++	+++	-	-	+++	Urämie	9200/10100
	1025	6,0	++	+	++	+	+++	-	-	+++	Glukose, physiol. Kochsalzlösung, Koffein	1300/2800
			gestorben									

560	1036	6,0	++	+	+	+	++	++	-	++	Chron. Bronchitis	0/10
			Ephetonin, Mixture solvens									
	1031	6,0	+	++	+	+	++	+	-	+++		30/35
609	1010	5,5	++	+	++	++	+++	-	-	++	Leberinsuffizienz	6550/9500
			Hcc-Serum, Leberschutztherapie									
	1020	6,0	++	+	+++	+	++	-	-	++		710/940
			geheilt									
NB! 615	1029	6,5	+	+	-	+	+	++	+	++	Flohdermatitis	250/300
			Jacutinbad, Fissan									
	1025	6,5	±	+	+	+	+	-	-	++		1050/1450
			geheilt									
631	1019	6,0	++	+	+	±	+	-	+	+++	Leberzirrhose	25/34
			ohne Therapie									
	1020	6,0	+	+	+	-	++	-	+	+++		2690/2880
			unverändert									
643	1020	10,0	++	+	+	+	++	-	-	+++	Flohdermatitis	300/400
			Jacutinbad, Fissan									
	1030	7,0	++	++	+	+++	+	-	-	+++		250/400
			geheilt									

h = Hämoglobin pos., Hämaturie nicht sichtbar

NB! 1/10 der Harnmenge wegen Hämaturie, Hämoglobin pos. = H, aufgefüllt mit Aqua bidest.

Legende: Vgl. die vorherigen Legendes; im allgemeinen besteht zwischen dem Harnbefund und den Katalaseproben eine gewisse Parallelität, die den Wert der Katalaseproben unbestritten deutlich macht.

2 dreimalige (negativ, positiv, negativ) Katalaseproben aus Harn von Hunden mit verschiedenen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1038 - 1057, pH-Bereich 5,0 - 6,0, Albuminnachweis negativ bis positiv, Sediment in unterschiedlicher Menge vorhanden mit mikroskopisch z. T. pathologischem Befund, Harnstatus allgemein pathologisch.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
553	1044	6,0	-	+	-	±	+	++	+	-	Straupe	0/0
			Antibiotika									
	1046	6,0	±	++	-	+	++	+++	+	-		30/45
			Antibiotika, Tonophosphan									
	1042	5,0	-	+	-	±	+	+	±	-		0/0
			gestorben									
564	1057	6,0	+	+	+	±	+	-	+	-	Leberinsuffizienz	0/0
			Leberschutztherapie, Vit. B-Komplex									
	1049	6,0	+	+	-	-	+	-	+	-		10/15
			Diät, Antibiotika									
	1038	6,0	±	+	-	-	+	-	+	-		0/0
			geheilt									

Legende: Durch die beiden Fälle soll gezeigt werden, daß bei einer Krankheit eine ursprüngliche Akatalasurie in eine Katalasurie und diese wieder in eine Akatalasurie umschlagen kann, und zwar in einem Zeitraum von 15 Tagen.

7 mehrmalige positive Karalaseproben am Harn von Hunden mit Bakteriurie und anderen Krankheiten

Spezifisches Gewicht 1007 - 1047, pH-Bereich 6,0 - 9,0, Albuminnachweis fast ausschließlich positiv, Sediment vorhanden, mit mikroskopisch z. T. pathologischem Befund, Harnstatus im allgemeinen pathologisch.

Hd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Diagnose	KW
392	1047	6,0	++	-	+	+	++	±	+	+++	Leberinsuffizienz	235/305
	1038	6,5	+++	+	++	+++	++	+	+	+++		100/150
	1043	6,0	±	++	++	++	++	+	±	+		15/25
474	1013	6,0	++	++	+++	+	++	±	-	++	Ecc. madidans	185/305
	1011	8,5	+++	+	-	++	+	-	-	+++		2150/3100
	1020	7,5	+	+	+++	+	+	-	-	+++		365/515
476	1037	7,0	+	+++	+	±	+	-	-	-	Urämie, Cystitis	80/90
	1031	7,5	++	+	+	++	+++	±	--	+		85/130
	1025	6,5	++	+	++	++	+++	-	+	++		2050/3070
600	1016	6,0	++	+	+	+	++	-	+	+++	Nephropathie	245/320
	1007	6,0	+++	++	+++	++	+++	-	-	+++		2620/3040

1009	6,0	Streptomycin	Neohexal	++	++	++	+++	+	-	+++	Leptospirose	30/50
1020	8,0	Streptomycin	Sulfonamide, Glukose	+	+	+	h	+	-	++		800/970
1035	6,0	unverändert		+	+	++	+	+	-	++		900/1365
1035	6,0	Leberschutztherapie		-	+	+	+	-	+	+	Leberinsuffizienz	120/150
1026	6,5	Leberschutztherapie		+	+	++	+	+	-	+		60/90
1040	6,0	geheilt		++	+	+	+	+	-	+++		90/115
1040	6,0	Thyreoidin, Revitorgan		+	+	+	+	+	+	-	Adipositas gen.	0/0
1040	6,0	Thyreoidin		+	+	-	++	++	-	+++		0/20
		gebessert		+	+	+	++	++	-	+++		105/150

h = Hämoglobin positiv, Hämaturie nicht sichtbar

Legende: Vgl. die vorerwähnten Legenden, speziell die Legende von Seite 62. Anhand der Fälle 392, 476 und 627 wird der Wert der Katalaseprobe gegenüber der größeren Benzidinprobe sichtbar; auch der Grad der Bakteriurien ist leichter ansprechbar, wie der Fall 645 beweist.

Durch die mehrmaligen Katalaseproben am Harn von kranken Hunden wurde der Wechsel von Katalasurie zur Akatalasurie bzw. umgekehrt und das Bestehenbleiben der Katalasurie bzw. der Akatalasurie über längere Zeit während der stationären klinischen Behandlung verfolgt.

Dabei wird aus den Versuchen folgendes deutlich:

1. Katalasurie ist reversibel,
2. Katalasurie und Akatalasurie sind auf längere Zeit beständig,
3. Wechsel von Katalasurie zur Akatalasurie und umgekehrt, können sich innerhalb von wenigen Tagen vollziehen,
4. Klinische Heilung und Akatalasurie bei vorheriger Katalasurie fallen nicht immer zusammen, öfters bleibt Katalasurie noch längere oder kürzere Zeit bestehen,
5. Zunehmende bzw. abnehmende Katalasurie ist nur bei gleichzeitiger, vollständig durchgeführter klinischer Kontrolle des pathologischen Zustandes des Patienten prognostisch verwertbar.

b) Versuche mit Pferdeharn.

Vier einmalige positive Katalaseproben am Harn von klinisch gesunden Pferden.

Spezifisches Gewicht 1025 - 1032, pH-Bereich 6,9 - 7,5, Albuminnachweis negativ bis undeutlich positiv, Sediment durchschnittlich in mäßiger Menge vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund. Die Katalaseproben bei voller zentrifugierter Harnmenge waren nach ein und zwei Stunden in sehr unterschiedlichem Grade positiv. Eine Abhängigkeit von den ergänzend durchgeführten Bestimmungen (spez. Gew., pH-Messung, Albuminnachweis, mikroskopische Untersuchung des Sedimentes) konnte nicht festgestellt werden. Auffällig hingegen war das reaktionskinetische Verhalten der stattfindenden H_2O_2 -Zersetzung. Während sich die freigesetzten Sauerstoffmengen am Ende der ersten und zweiten Stunde der Katalaseprobe bei zahlreichen Untersuchungen am Menschen- und Hundeharn im allgemeinen wie 3:1 bzw. 4:1 verhielten, zeigte sich bei einem Vergleich der Ein- und Zweistundenwerte der Katalaseprobe beim Pferdeharn ein vollkommen anderes Bild. Die Mengen des freigesetzten Sauerstoffs am Ende der ersten und zweiten Stunde verhielten sich wie 1:2 bzw. 1:3.

Auf Grund der Kenntnis der spezifischen H_2O_2 -Zersetzung durch Katalase und deren Reaktionsverlauf bei der angewendeten Methode, mußte man in den angeführten Fällen zu der Ansicht neigen, daß es sich dabei um eine unspezifische H_2O_2 -Zersetzung handelt, zumindest um eine auch durch andere Faktoren und nicht nur durch Katalase bedingte.

Möglicherweise sind diese anderen Faktoren, seien sie direkt oder indirekt an dieser unspezifischen Reaktionsart beteiligt, nicht einheitlicher, sondern komplexer Natur und deswegen ihre Wirkungen schwer zu erkennen.

Denkbar wäre eine Abhängigkeit vom pH-Wert, vom Kristall- und Kolloidgehalt, vom Mucingehalt; unter Umständen könnte auch der anatomisch histologisch nachgewiesenen Existenz von Schleimdrüsen in den Ureteren des Pferdes eine besondere Bedeutung bei der Klärung der angeführten Ergebnisse zukommen.

Pf.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Krist.	KW
o. Nr.	1030	7,0	-	+	-	-	-	-	-	-	+++	250/405
o. Nr.	1025	7,0	-	+	-	-	-	-	-	-	++	25/50
o. Nr.	1032	7,5	-	+	-	-	-	-	-	-	+++	60/200
o. Nr.	1030	7,5	±	+	-	-	+	-	-	-	++	130/210

Legende: Die Harnbefunde sind ohne pathologischen Befund, die Katalaseproben unterschiedlich positiv; Abhängigkeiten vom Karbonat- und Oxalatgehalt des Harnes scheinen nicht vorzuliegen.

Eine dreimalige positive Katalaseprobe am Harn von einem klinisch
gesunden Pferd

Diese Harnuntersuchungen wurden im Durchschnitt im Abstand von drei Wochen ausgeführt. Spezifisches Gewicht 1025 - 1040, pH-Bereich 7,0 - 7,5, Albuminnachweis negativ bis zweifelhaft, Sediment in mäßiger Menge vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund.

Die Katalaseproben waren jedesmal positiv, jedoch in sehr unterschiedlichem Grade. Abhängigkeiten von ergänzend durchgeführten Untersuchungen konnten wiederum nicht festgestellt werden. Sinn der wiederholten Katalaseuntersuchungen war es, aufzuzeigen, daß die Katalaseproben mit normalem zentri-fugiertem Pferdeharn auch wiederholt positiv ausfallen, und zwar im allgemeinen in dem bereits aufgezeigten Verhältnis. Der positive Ausfall der Katalaseprobe hat also für Pferdeharn keine klinische Bedeutung, da es ungeklärt ist, ob die O_2 Entwicklung aus H_2O_2 -haltigem Material eine spezifische (durch Katalase) oder eine unspezifische (durch andere unbekannte Faktoren) Reaktion ist.

Pf.	spez. Gew.	pH	Alb	PLE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Krist.	KW
O.Nr.	1028	7,2	+	+	-	-	-	-	-	-	+++	280/435
	1025	7,5	-	+	-	-	-	-	-	-	++	40/75
	1040	7,0	-	+	-	-	-	-	-	-	++	35/50

Legende: Vgl. die vorherige Legende;

Sieben einmalige positive Katalaseproben am Harn von klinisch kranken
Pferden

Spezifisches Gewicht 1030 - 1042, pH-Bereich 6,0 - 8,0, Albuminnachweis bis auf einen Fall negativ, Sediment durchschnittlich in mäßiger Menge vorhanden, mikroskopisch bis auf den Fall mit der positiven Albuminreaktion ohne pathologischen Befund. Die anderen chemischen Untersuchungsergebnisse waren negativ oder unauffällig, bis auf vier Fälle, bei denen Urobilinogen vermehrt war.

Die durchgeführten Katalaseproben waren positiv, aber in sehr unterschiedlichem Grad. Vergleicht man den Reaktionsablauf der Katalaseproben der klinisch kranken Pferde mit dem der klinisch gesunden, so sieht man im allgemeinen keinen Unterschied. Man hätte bei Harnen von klinisch kranken Pferden Änderungen bezüglich der physiologisch beim Pferd vorhandenen Katalasurie - sei sie spezifischer oder unspezifischer Natur, vermuten können; die folgenden tabellarisch zusammengefaßten Versuche zeigen jedoch keine derartig vermuteten Unterschiede bei den Katalaseproben am Harn von klinisch kranken und klinisch gesunden Pferden.

Gesetzmäßigkeiten zwischen der unterschiedlich hohen Katalasurie und den zusätzlich durchgeführten Harnuntersuchungen ließen sich in keinem Fall finden.

Pf.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Krist.	Diagnose	KW
8	1030	7,5	-	+	+	-	-	-	-	+	+++	Dämpfigkeit	40/100
26	1042	6,0	-	+	-	-	-	-	+	+	++	Lymphadenose	15/35
27	1035	7,5	-	-	-	-	-	-	-	-	++	Enteritis	25/65
28	1038	8,0	-	+	-	-	-	-	+	+	++	Kachexie, Anorexie	10/30
30	1039	7,5	-	+	-	-	-	-	-	-	++	Gastrophilusbefall	195/305
32	1034	7,5	++	+	+	+	++	-	-	+	++	Dummkoller	635/1080
35	1037	7,5	-	+	-	-	-	-	+	-	++	Ascaridose	15/40

- 79 -

Legende: Vgl. die vorheriger Legenden; auch bei pathologischem Harnbefund ist die Katalaseprobe positiv, wie der Fall 32 beweist.

Eine zweimalige (positiv, negativ) Katalaseprobe am Harn von einem
klinisch kranken Pferd

1. Katalaseprobe: Spez. Gew. 1034, pH 8,5, Albuminnachweis positiv, Sediment in mäßiger Menge vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund, der übrige Harnstatus ist unauffällig.

Bilirubin im Serum 6,9 ‰, Xantoprotein 35 XE, Leberfunktionsprüfung und Leptospirosetest waren negativ. Die Katalaseprobe war sehr deutlich positiv. Ihre Ein- und Zweistundenwerte wiesen das im allgemeinen bei Pferdeharn reaktionskinetische Verhalten der Katalasereaktion wiederum auf.

2. Katalaseprobe: Spez. Gew. 1031, pH 5,0, Albuminnachweis negativ, Sediment in mäßiger Menge vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund, wie im allgemeinen auch der übrige Harnstatus, UN = 28 mg ‰. Die Katalaseprobe war deutlich negativ. Das ist somit die einzige negative Katalaseprobe - ob spezifisch oder unspezifisch sei dahingestellt - die bei physiologischen und pathologischen Pferdeharnen beobachtet wurde; auffällig ist ihr sehr niedriger pH-Wert von 5,0, der auch der niedrigste ist, der bei allen untersuchten Pferdeharnen beobachtet wurde.

Nachdem ein so stark saurer Pflanzenfresserharn eher ein prognostisch ungünstiges als ein günstiges Zeichen ist, könnte man aus diesem Versuch schließen, daß eine negative Katalaseprobe beim Pferdeharn prognostisch auch eher negativ als positiv zu bewerten ist, sofern man aus diesem einmalig festgestellten Tatbestand überhaupt derartige Schlüsse ziehen kann.

An der zuletzt angeführten Katalaseprobe ist jedoch ersichtlich, daß bei einem klinisch kranken Pferd, d.h. beim Pferd überhaupt, eine sog. Akatalasurie, sei sie echt oder falsch, möglich ist.

Gleichzeitig muß aber auch darauf hingewiesen werden, daß das bis jetzt untersuchte zu geringe Pferdmaterial und die unmöglich endgültige Entscheidung, ob es sich beim Pferd um eine echte oder falsche, d.h. eine durch Katalase oder durch unspezifisch wirkende Stoffe hervorgerufene O₂-Entwicklung aus H₂O₂ handelt, hinderlich sind, der Katalaseprobe eine klinische Bedeutung zukommen zu lassen.

Solange man nicht mehr über die Ursache der positiven Werte der Katalaseprobe weiß, ist jede endgültige Deutung verfrüht.

Pf.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	Krist.	Diagnose	KW
34	1034	8,5	+++	-	-	-	-	-	-	-	+++	Ikterus, Einschuß	230/465
			Leberschutztherapie, örtl. Behandlung										
	1031	5,0	---	+	+	-	+	-	+	-	++		0/0
			unverändert										

Legende: Vgl. die vorheriger. Legenden; der Fall 34 hat bei pH 5,0 die einzige negative Katalaseprobe ergeben.
Die beiden Harnuntersuchungen und Katalaseproben wurden im Abstand von fünf Tagen ausgeführt.

c) Versuche mit Rinderharn.

Acht einmalige negative Katalaseproben am Harn von klinisch gesunden Rindern
 pH-Bereich 6,8 - 8,0, Acetionprobe negativ, Albuminnachweis negativ bis zweifelhaft, Sediment nicht bzw. wenig vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund wie der übrige Harnstatus auch. Daraus kann gefolgert werden, daß zentrifugierter Rinderharn unter physiologischen Bedingungen negative Katalaseproben gibt.

Rd.	spez. Gew.	pH	Alb	PlE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bl	Ba	KW
4	1030	7,0	-	+	-	-	+	-	-	-	0/0
11	1030	7,5	±	+	-	±	--	-	-	±	0/0
12	1017	7,5	±	+	-	+	+	-	-	-	0/0
o. Nr.	1015	6,8	-	+	-	-	+	-	-	-	0/0
46 ⁵	1020	8,0	-	++	±	-	+	-	-	±	0/0
56 ⁵	1010	7,0	-	++	-	-	++	-	-	±	0/0
o. Nr.	1025	8,0	-	+	-	-	+	-	-	-	0/0
o. Nr.	1020	7,5	-	+	-	-	+	-	-	-	0/0

Legende: Die Harnbefunde sind ohne pathologischen Befund, die Katalaseproben negativ; die physiologische Desquamation von Plattenepithelien stört die Katalaseprobe nicht.

Zwei einmalige positive Katalaseproben am Harn von klinisch gesunden
Rindern

Spez. Gewicht 1015 - 1020, pH-Bereich 7,8 - 8,5, Acetonprobe negativ, Albuminnachweis negativ bis positiv, Sediment wenig vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund wie der Harnstatus auch.

Eine Erklärung dieser Ergebnisse kann im ersten Fall durch die Bakteriurie gegeben werden, in dem zweiten Fall müßte ein okkultes Krankheitsgeschehen u. U. dafür verantwortlich gemacht werden.

Die Auswertung eines größeren Versuchsmaterials mit öfteren Harnkontrollen und Katalaseproben wäre notwendig, um über die klinische Bedeutung der Katalase im Rinderharn noch eindeutigere Aussagen machen zu können.

Andeutungsweise sei darauf verwiesen, daß möglicherweise bei der Pyelonephritis des Rindes der Katalaseprobe eine Bedeutung zukommen könnte, um Diagnose und Prognose besonders in den Anfangsstadien sichern zu helfen. Sie wäre eine objektivierbar reproduzierbare Methode, um den progressiven Zellzerfall zu kontrollieren und therapieresistente von therapeutisch beeinflusbaren Fällen zu unterscheiden.

Rd.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RdE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	KW
50 ⁸	1020	8,0	+	++	+	-	+	-	-	+	155/205
o. Nr.	1015	7,5	-	+	-	-	+	-	-	-	15/30

Legende: Die positive Katalaseprobe im Fall 50⁸ kann durch die Bakteriurie, im Fall o. Nr. nur durch ein okkultes Krankheitsgeschehen mit Zellzerfall erklärt werden.

d) Versuche mit Schweineharn

Drei einmalige negative Katalaseproben am Harn von klinisch gesunden Schweinen

Spezifisches Gewicht 1015 - 1025, pH-Bereich 6,5 - 7,0, Albuminnachweis negativ bis zweifelhaft, Sediment in unbedeutender Menge vorhanden, mikroskopisch ohne pathologischen Befund wie auch der übrige Harnstatus. Die Katalaseproben waren mit der vollen zentrifugierten Harnmenge negativ.

Daraus kann mit einigem Vorbehalt hinsichtlich der geringen Anzahl der untersuchten Fälle, aber in Anlehnung an die übrigen angeführten Ergebnisse folgender Schluß gezogen werden, daß zentrifugierter Schweineharn unter physiologischen Bedingungen negative Katalaseproben ergibt. Positive Ergebnisse können daher zumindest mit pathologischen Prozessen in den harnbereitenden Organen bzw. den ableitenden Harnwegen in Zusammenhang gebracht werden.

Damit wäre die Voraussetzung für die klinische Bedeutung der Katalase im Harn von Schweinen, ebenso wie im Rinderharn erfüllt.

Schw.	spez. Gew.	pH	Alb	PIE	RDE	Ery	Leu	Zyl	Bi	Ba	KW
o. Nr.	1020	6,8	+	+	+	-	-	-	-	-	0/0
o. Nr.	1025	6,5	-	+	-	+	+	-	-	-	0/0
o. Nr.	1015	7,0	-	+	-	-	-	-	-	-	0/0

Legende: Die Harbefunde sind ohne pathologischen Befund, die Katalseproben negativ.

4. Zusätzliche Versuche

a) Untersuchungen von Bakterienaufschwemmungen mit der Katalaseprobe.

Bekannt ist, daß die Katalaseprobe bei der Bakteriurie in sehr verschiedenen hohem Maße positiv sein kann, und das auch bei Verwendung zentrifugierten Harnes als Ausgangsmaterial. Zweck der nachfolgenden Versuche war es, den Ausfall der Katalaseprobe bei bakteriologisch definierten Bakterienkulturen unter verschiedenen Versuchsbedingungen zu verfolgen.

Verwendet wurden Bakterienkulturen - möglichst Reinkulturen - aus Hundeharnen; die aus dem Sediment gewonnenen Bakterien wurden auf Agar-Nährböden überimpft und 12 Stunden lang bebrütet. Anschließend wurden annähernd gleiche Bakterienaufschwemmungen hergestellt, einmal in nicht pathologischem eiweißfreiem und zentrifugiertem menschlichen Harn mit einem pH-Wert von 7,0 und gleichzeitig in Aqua bidest. Diese so gewonnenen verschiedenen Bakterienaufschwemmungen wurden nochmals 12 Stunden im Brutschrank bebrütet, um möglichst die pathophysiologischen Verhältnisse im infizierten Organismus nachzuahmen.

Am Ende dieser zweiten Bebrütung wurde von den beiden verschiedenen Aufschwemmungen 0,1 ml als Ausgangsmaterial für die Katalaseproben entnommen, d.h. eine unzentrifugierte und eine zentrifugierte Doppelprobe, sowohl von der Harnaufschwemmung als auch von der Aqua-bidest.-Aufschwemmung. Um die Proben auf das vorgeschriebene Reaktionsvolumen aufzufüllen, wurden jeweils einmal 2,4 ml von dem nicht pathologischen, eiweißfreien, zentrifugierten Harn, das zweite Mal 2,4 ml von dem unbehandelten Aqua bidest. zugefügt. Danach wurde die Katalaseprobe wie üblich durchgeführt.

Ein orientierend durchgeführter Vorversuch mit nicht näher differenzierter Bakterienaufschwemmung ließ folgende Tendenz erkennen: die Katalaseproben sind deutlich positiv bei den unzentrifugierten Harnproben, ganz schwach positiv bzw. fast negativ bei den zentrifugierten Harnproben, schwächer positiv bei den unzentrifugierten Aqua bidest.-Proben und fast negativ bei den zentrifugierten Aqua bidest.-Proben.

Die Exaktheit der Methode, die gering schwankenden Blindwert-Kontrollwerte und die nicht genau nach Keimzahlen eingestellten Bakterienaufschwemmungen sind für die nicht absolut exakten Versuchsergebnisse verantwortlich zu machen.

Möglicherweise kommt noch eine gewisse Variationsbreite innerhalb von Versuchsreihen biologischen Materials hinzu, die nur annähernd exakte Ergebnisse gestattet.

Ausgangsmaterial für die folgenden Versuche: bebrütete Bakterienkulturen aufgeschwemmt in katalasefreiem, zentrifugiertem Harn und Aqua bidest.. Vergleich zwischen Harn und Aqua bidest., zwischen unzentrifugierten und zentrifugierten Proben. Standardmengen 0,1 ml, aufgefüllt mit 2,4 ml zentrifugiertem katalasefreien Harn bzw. Aqua bidest..

Vorversuch:

Unbekannte Bakterienkultur 568

0,1 ml Harn+Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr., - KW 220/265

0,1 ml Harn+Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr., - KW 5/10

0,1 ml Aqua bidest.+ Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. -KW 35/35

0,1 ml Aqua bidest.+ Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. -KW 5/5

Drei verschiedene Katalaseproben bei Bakterienaufschwemmungen mit Proteus vulgaris

Die Katalasewerte sind stark positiv bei den unzentrifugierten Harnproben, weniger stark, aber deutlich positiv bei den zentrifugierten Harnproben, etwa ebenso deutlich bei den unzentrifugierten Aqua bidest.-Proben und schwach positiv bei den zentrifugierten Aqua bidest.-Proben.

Vergleicht man nun die Ergebnisse der Katalaseproben der beiden zentrifugierten bzw. auch der beiden unzentrifugierten Aufschwemmungsflüssigkeiten, d.h. der Flüssigkeiten, die zur Zeit der Katalaseprobe keine Bakterien mehr enthalten, so sieht man den Unterschied in den weniger stark positiven Ausfällen der Katalaseprobe bei dem Aqua bidest. als bei dem Harn. Verantwortlich für diesen Unterschied ist keineswegs die verschiedene Zusammensetzung der Aufschwemmungsflüssigkeiten zu machen, denn diese

hatten - wie in einem parallelen Blindversuch gezeigt werden konnte - die gleiche, nämlich eine verschwindend geringe bzw. keine Katalaseaktivität gegenüber der üblichen H_2O_2 -Konzentration gezeigt. Erklärt werden könnten diese unterschiedlichen Ergebnisse eher durch ein unterschiedliches Verhalten der anfangs gleichen Bakterien in der einen und der anderen Aufschwemmungsflüssigkeit, während der Bebrütungsdauer. Ein Bakterienstoffwechsel mit unterschiedlicher Intensität, eine unterschiedliche Zellschädigung, ein Unterschied des einen bzw. des anderen Aufschwemmungsmittels in der Beeinflussung der Bakterien könnten einige Erklärungsmomente sein, doch sind solche ungewisse Deutungen so lange abzulehnen, bis sie experimentell belegt sind.

Ausgangsmaterial:

Gleiche Versuchsvoraussetzungen wie in dem vorherigen Versuch.

Proteus vulgaris 643

0,1 ml Harn + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 2280/2490

0,1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 110/170

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 215/256

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 40/45

Proteus vulgaris 647

0,1 ml Harn + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 1455/1855

0,1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 190/330

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 395/540

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 20/30

Proteus vulgaris 565

0,1 ml Harn + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 1300/1955

0,1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 235/470

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 365/425

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 25/25

Parallelblindversuch:

0,1 ml Harn (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 0/5

0,1 ml Aqua bidest. (bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 0/0

Eine Katalaseprobe bei einer Bakterienaufschwemmung mit Enterokokken

Die Katalaseprobe ist deutlich positiv bei der unzentrifugierten Harnprobe, schwach positiv bei der zentrifugierten Harnprobe, ebenso bei der unzentrifugierten Aqua bidest.-Probe, noch schwächer positiv bei der zentrifugierten Aqua bidest.-Probe.

Bemerkenswert ist, daß nur der Katalasewert der unzentrifugierten Harnprobe deutlich positiv ist neben den anderen mäßig bis schwach positiven Ergebnissen. Daraus kann ein Unterschied im katalatischen Verhalten zwischen Enterokokken und *Proteus vulgaris* ersehen werden. Während bei den Enterokokken nur die unzentrifugierte Harnprobe positive, d.h. nur deutlich positive Katalasewerte ergibt, ist bei *Proteus vulgaris* die unzentrifugierte Harnprobe sehr stark positiv, während aber auch noch die zentrifugierte Harnprobe und die unzentrifugierte Aqua bidest.-Probe deutlich positive Katalaseproben ergeben.

Ausgangsmaterial:

Gleiche Versuchsvoraussetzungen wie zuvor.

Enterokokken 560

0,1 ml Harn + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 405/500

0,1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 30/40

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 45/45

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 20/20

Eine Katalaseprobe bei einer Bakterienaufschwemmung mit Fäkalstreptokokken

Die Katalaseprobe ist mäßig deutlich positiv bei der unzentrifugierten Harnprobe, ganz schwach positiv bei der zentrifugierten Harnprobe, ebenso ganz schwach positiv bei der unzentrifugierten Aqua bidest.-Probe, und negativ bei der zentrifugierten Aqua bidest.-Probe.

Auffällig sind bei diesem Versuch einerseits der deutliche, wenn auch mäßig positive Katalasewert der unzentrifugierten Harnprobe und der vollkommen negative Ausfall der zentrifugierten Aqua bidest.-Probe und andererseits eine gewisse Parallelität sämtlicher Katalasewerte mit dem vorhergehenden Beispiel, bei dem bakteriologisch Enterokokken als Kultur differenziert wurden.

Nebenbei sei bemerkt, daß Enterokokken und Fäkalstreptokokken oft als verwandte Arten angesehen werden.

Ausgangsmaterial:

Gleiche Versuchsvoraussetzungen wie zuvor.

Fäkalstreptokokken 600

0, 1 ml Harn + Bakt (unzentr./bebr.) + 2, 4 ml Harn (zentr.) - KW 17/21

0, 1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2, 4 ml Harn (zentr.) KW 5/10

0, 1 ml Aqua bidest. + Bakt (unzentr./bebr.) + 2, 4 ml Aqua bidest. - KW 10/15

0, 1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2, 4 ml Aqua bidest. - KW 0/0

Zwei verschiedene Katalaseproben bei Bakterienaufschwemmungen mit Mischkulturen

- | | | |
|-----------------|------------------|-------------------------------|
| 1. Mischkultur: | Escherichia coli | Streptococcus pyogenes |
| 2. Mischkultur: | Escherichia coli | Enterococcen, Corynebakterien |

Die Katalaseproben sind bei den unzentrifugierten Harnproben deutlich positiv, bei den zentrifugierten Harnproben nur schwach positiv, bei den unzentrifugierten Aqua bidest.-Proben deutlich, aber mäßig positiv und bei den zentrifugierten Aqua bidest.-Proben nur schwach positiv.

Was an diesen beiden Versuchen, die mit ihrer Parallelität gut übereinstimmen, besonders auffällt, ist die Tatsache, daß alle zentrifugierten Proben erheblich niedrigere Katalasewerte ergeben als die unzentrifugierten. Das konnte auch an den vorher angeführten Versuchen bereits beobachtet werden, mit Ausnahme der Versuche mit Proteus vulgaris, bei denen die zentrifugierten Harnproben auch sehr deutliche positive Katalasewerte ergaben.

Daraus kann bis jetzt folgender Schluß gezogen werden: Eine bestehende Bakteriurie beeinflusst den Wert der Katalaseprobe des Harnes nicht, wie heute allgemein und ausnahmslos angenommen wurde, wenn man den frischgewonnenen Harn möglichst bald zentrifugiert. Dadurch können in vielen Fällen Fehlerquellen zellulärer bzw. bakterieller Katalasevorkommen weitgehend ausgeschaltet werden, wie aus den Versuchen mit Ausnahme der der Proteus vulgaris - Gruppe, oder sich ähnlich verhaltender Bakterienarten, zu ersehen ist.

Ausgangsmaterial:

Versuchsvoraussetzungen wie vorher.

Mischkultur:

Escherichia coli, *Streptococcus pyogenes* 561

0,1 ml Harn + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 80/100

0,1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 10/15

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 80/85

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 15/25

Mischkultur:

Escherichia coli, Enterococci, Corynebakterien 631

0,1 ml Harn + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 205/220

0,1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 30/30

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (unzentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 145/150

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 0/10

Zwei verschiedene Katalaseproben bei Bakterienaufschwemmungen mit
Escherichia coli und Fäkalstreptokokken

Die Versuchsbedingungen sind an sich die gleichen wie in den vorhergehenden Versuchen mit folgenden Änderungen:

- 1.) Es wurden nur zentrifugierte Harn- und Aqua bidest.-Bakterienaufschwemmungen untersucht;
- 2.) Die Mengen wurden verändert.

Es wurden die vollen 2,5 ml zentrifugierter Harn-Bakterienaufschwemmungen und zentrifugierter Aqua bidest.-Bakterienaufschwemmungen auch untersucht und nicht nur wie bisher 0,1 ml dieser Aufschwemmungen mit 2,4 ml der jeweils entsprechenden Flüssigkeit aufgefüllt, um das Reaktionsvolumen zu erreichen.

Die Katalaseproben aller Proben waren sowohl bei *Escherichia coli* wie bei den Fäkalstreptokokken nur ganz schwach positiv bzw. fast negativ. Die Größe und die Art des Reaktionsvolumens hatten keinen Einfluß auf die Katalaseprobe, die annähernd negativ ausfiel.

Damit wurde folgendes bewiesen:

- 1.) daß auch Harn bei bestehender Bakteriurie in bestimmten Fällen (Fäkalstreptokokken, *Escherichia coli*) nach Zentrifugierung praktisch negative Katalaseproben gibt, daß demnach keine Diskrepanz besteht zwischen ursprünglicher Bakterienhaltigkeit eines Harns und der Katalasefreiheit nachdem er zentrifugiert wurde;
- 2.) daß Harn - in diesem Falle menschlicher Harn - nachdem er bebrütet und zentrifugiert ist, nicht höhere Katalaseaktivitäten unter normalen physiologischen Verhältnissen besitzt als bebrütetes Aqua bidest. (vgl. die parallelen Blindversuche zu den Versuchen mit den Bakterienaufschwemmungen).

Ferner könnte durch diese Versuche die Hypothese der endogen und ekto- gen wirkenden Bakterienkatalase gestützt werden. Bei den beiden vorlie- genden Fällen würde es sich demnach um Bakterien mit vorwiegend endo- gener Katalase handeln, die erst bei zerstörter Bakterienzelle reaktionsfä- hig werden kann. Bei der bereits erwähnten Gruppe von Versuchen mit *Proteus vulgaris* würde die ekto gene, d. h. die durch den Stoffwechsel nach außen abgegebene Bakterienkatalase noch stärker vertreten sein, wie viel- leicht noch besser an dem nachfolgenden Versuch mit *Pseudomonas aerugi- nosa* deutlich wird.

Durch den Ausfall der Katalaseproben mit diesen beiden Bakterienaufschwem- mungen konnte gezeigt werden, daß in 2,5 ml und 0,1 ml zentrifugierter Bakterienaufschwemmung praktisch gleichviel Katalase enthalten ist. Das kann indirekt als Beweis angesehen werden, daß es Bakterienarten gibt, deren Katalase vorwiegend nur endogen wirksam ist, d. h. deren Katalaseaktivität mit der Eliminierung der Bakterien aus der Aufschwemmungsflüssigkeit eben- falls eliminiert wird; als beweisend für die oben erwähnte Annahme wurde auch der Umstand gewertet, daß 2,5 ml und 0,1 ml des aktiven Reaktions- volumens praktisch gleiche, d. h. ganz geringe Katalasewerte zeigten.

Ausgangsmaterial:

Bebrütete Kulturen von *Escherichia coli* und Fäkalstreptokokken im zentri- fugierten katalasefreien Harn und in Aqua bidest.. Vergleich zwischen men- genmäßig unterschiedlichen Reaktionsvolumina. Vergleich von zentrifugier- tem, katalasefreiem Harn ohne Bakterienkultur bebrütet. Vergleich von Aqua bidest. ohne Bakterienkultur bebrütet.

Escherichia coli 609

2, 5 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) - KW 10/20

0, 1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2, 4 ml Harn - KW 10/20

2, 5 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) - KW 25/35

0, 1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2, 4 ml Aqua bidest. - KW 10/20

Fäkalstreptokokken 600

2, 5 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) - KW 0/10

0, 1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2, 4 ml Harn - KW 20/25

2, 5 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) - KW 25/35

0, 1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2, 4 ml Aqua bidest. - KW 10/15

Parallelblindversuch

2, 5 ml Harn (zentr./bebr.) - KW 0/10

0, 1 ml Harn (zentr./bebr.) + 2, 4 ml Harn (zentr.) - KW 0/45

2, 5 ml Aqua bidest. (bebr.) - KW 0/5

0, 1 ml Aqua bidest. (bebr.) + 2, 4 ml Aqua bidest. - KW 0/0

Eine Katalaseprobe bei einer Bakterienaufschwemmung mit *Pseudomonas aeruginosa*

Abgewandelte Versuchsbedingungen wie bei den vorhergehenden Versuchen.

Die Katalaseprobe war bei den 2, 5 ml zentrifugiertem Harn so stark positiv, daß sie nicht gemessen werden konnte, bei der Menge von 0, 1 ml zentrifugiertem Harn aufgefüllt mit 2, 4 ml zentrifugiertem unbebrütetem Harn noch stark positiv, bei der Menge von 2, 5 ml Aqua bidest. sehr stark positiv und bei der Menge von 0, 1 ml Aqua bidest. aufgefüllt mit 2, 4 ml unbebrütetem Aqua bidest. noch deutlich, wenn auch mäßig positiv.

Aus diesen Versuchsbedingungen wird deutlich, daß trotz der gleichen Voraussetzungen wie in den beiden vorangegangenen Versuchen mit Bakterienaufschwemmungen in keiner der zentrifugierten Flüssigkeiten niedrige Ka-

talasewerte sich ergaben. Das spricht für eine besondere Stellung des Bakteriums *Pseudomonas aeruginosa* hinsichtlich seiner katalatischen Fähigkeiten, wie sie in geringem aber ähnlichem Maße das Bakterium *Proteus vulgaris* zeigte. Das Ergebnis des letzten Versuches zeigt folgendes:

- 1.) Bei sehr hohen Werten der Katalaseprobe zentrifugierten Harnes ist im mikroskopischen Bild besonders auf das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Bakterien zu achten. Findet man im mikroskopischen Bild des Sedimentes von stark katalasepositiven Harnen Bakterien, so gibt es grundsätzlich zwei Erklärungsversuche: entweder stehen die Bakterien in keinem direkten Verhältnis zu den hohen Katalasewerten (vgl. die vorher angeführten Versuche), oder sie sind direkt von ihnen abhängig (vgl. den angeführten Versuch). In einem Fall wäre die Katalaseprobe in ihrem Wert uneingeschränkt, da sie nur eine Tatsache charakterisiert, nämlich den pathologischen Prozeß im Organismus; im anderen Fall wäre sie insofern etwas eingeschränkt, da man annehmen muß, daß sie mehrere gegebene Tatsachen charakterisiert, nämlich die Art und Anzahl der Bakterien, deren Katalasegehalt und auch noch den pathologischen Prozeß im Organismus. Zu welchem Anteil diese einzelnen Faktoren an der Katalaseprobe beteiligt wären, wüßte man nicht, und darin liegt die Einschränkung.
- 2.) Könnte man in dem Ergebnis dieses Versuches eine Möglichkeit sehen, die wichtigsten und am häufigsten vorkommenden Bakterien anhand ihrer Katalaseaktivität zu differenzieren bzw. in Gruppen einzuteilen und therapeutisch daraus Nutzen ziehen. Dazu wären jedoch mehrere Versuche mit Bakterienaufschwemmungen mit bakteriologischer Differenzierung unter gleichzeitiger Kontrolle mit Katalaseproben notwendig.
- 3.) Könnte man mit diesem Versuch die Hypothese der endogenen und ektogenen Bakterienkatalase zu stützen versuchen; denn während Harnaufschwemmungen von Enterokokken und Colikeimen nach Bebrütung und Zentrifugierung annähernd negative Katalaseproben ergaben, waren diese bei Harnaufschwemmungen von *Proteus vulgaris* und *Pseudomonas aeruginosa* unter gleichen Bedingungen stark positiv. In den beiden ersten Fällen wäre die intrazelluläre endogene Bakterienkatalase durch das Zentrifugieren aus dem Probenmaterial entfernt worden, während das in den beiden letzten Fällen, der extrazellulären, ektogenen Bakterienkatalase durch das Zentrifugieren nicht möglich sein kann.

Ausgangsmaterial:

Bebrütete Kultur von *Pseudomonas aeruginosa* im zentrifugierten katalase-freien Harn und im Aqua bidest.

Vergleich zwischen mengenmäßig unterschiedlichem Reaktionsvolumen, Vergleichslösung von zentrifugiertem katalasefreien Harn ohne Bakterien bebrütet, Vergleichslösung von Aqua bidest. ohne Bakterien bebrütet.

Pseudomonas aeruginosa 627

2,5 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) - KW nicht meßbar

0,1 ml Harn + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 240/725

2,5 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) - KW 1465/1785

0,1 ml Aqua bidest. + Bakt (zentr./bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 75/115

Paralleler Blindversuch:

2,5 ml Harn (zentr./bebr.) - KW 0/0

0,1 ml Harn (zentr./bebr.) + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 0/5

2,5 ml Aqua bidest. (bebr.) - KW 0/0

0,1 ml Aqua bidest. (bebr.) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 0/5

b) Katalaseproben mit eingestellter Katalaselösung in verschiedenen Auffüllungsmitteln.

Von einem definierten Katalasepräparat der Firma Boehringer-Mannheim wurde eine Standardlösung als Stammlösung in der Verdünnung 1:10.000 hergestellt.

Die folgenden Versuche wurden mit 0,1 ml, 0,2 ml und 0,3 ml der definierten Stammlösung und mit jeweils unterschiedlichen Auffüllungsmitteln wie mit auf 100° C erhitztem, katalasefreiem zentrifugiertem Hundeharn, mit zentrifugiertem urerhitztem Hundeharn und mit Aqua bidest. auf ein konstantes Reaktionsvolumen von 2,5 ml aufgefüllt (der Hundeharn stammte von einem klinisch gesunden Hund, spez. Gewicht 1025, pH-Wert 6,0, Albuminnachweis negativ, Sediment ohne pathologischen Befund, ebenso der übrige Harnstatus).

Zweck dieser Versuche war, die verschiedenen Werte der Katalaseproben miteinander zu vergleichen und daraus die jeweilige Hemmwirkung der verschiedenen Auffüllungsmittel auf die katalatische O_2 -Entwicklung bei der H_2O_2 -Zersetzung abzulesen.

Folgende Ergebnisse zeigten sich:

Die Hemmwirkung der Auffüllungsmittel war bei auf $100^{\circ}C$ erhitztem Harn am deutlichsten, bei unerhitztem, zentrifugiertem Harn schwächer; und am schwächsten, wenn überhaupt vorhanden, bei dem Auffüllungsmittel Aqua bidest.. Diese deutliche Hemmwirkung könnte man möglicherweise mit dem Vorhandensein von antikatalatischen Substanzen im Harn in Verbindung bringen, die durch Erhitzen noch gefördert werden können.

0,1 ml Kat. lsg. + 2,4 ml Harn ($100^{\circ}C$) - KW 70/100

0,2 ml Kat. lsg. + 2,3 ml Harn ($100^{\circ}C$) - KW 165/260

0,3 ml Kat. lsg. + 2,2 ml Harn ($100^{\circ}C$) - KW 280/313

0,1 ml Kat. lsg. + 2,4 ml Harn - KW 175/230

0,2 ml Kat. lsg. + 2,3 ml Harn - KW 305/400

0,3 ml Kat. lsg. + 2,2 ml Harn - KW 485/600

0,1 ml Kat. lsg. + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 630/720

0,2 ml Kat. lsg. + 2,3 ml Aqua bidest. - KW 1160/1425

0,3 ml Kat. lsg. + 2,2 ml Aqua bidest. - KW 1625/1882

c) Zusatzversuche mit Pferdeharn.

Fünf einmalige positive Katalaseproben an klinisch gesunden Schlachtpferden

Vergleich zwischen Blasenharn und Nierenbeckenharn hinsichtlich der Konsistenz, des pH-Wertes und der Katalaseprobe.

Der Blasenharn war im Durchschnitt dünn- bis dickflüssig fadenziehend. Der pH-Bereich erstreckte sich von 8,0 bis 9,5 und die Katalaseproben waren mittelgradig positiv. Demgegenüber war der Nierenbeckenharn visköser, durchschnittlich fast gelatinös. Der pH-Bereich erstreckte sich nur von 7,5 bis 8,0. Die Katalaseproben waren durchschnittlich hochgradig positiv.

Zur Technik der Gewinnung des Ausgangsmaterials:

Kurz nach der Schlachtung, sobald als möglich, wurde der Harn durch Punktion der Blase bzw. des Nierenbeckens beider Nieren gewonnen; eine Verunreinigung durch Blutspuren oder anderes zellhaltiges Material wurde dabei streng vermieden, als Sicherung gegen etwa doch vorhandene, durch die Punktion unvermeidbare Verunreinigungen mit Epithelzellen wurden die Katalaseproben an der zentrifugierten vollen Harnmenge von 2,5 ml durchgeführt und dabei die angegebenen Ergebnisse erhalten.

Pferd 1

zentrif. Blasenharn, fadenziehend flüssig,	pH 8,0 - KW 10/15
zentrif. Nierenbeckenharn, gelatinös,	pH 7,5 - KW 1540/2125

Pferd 2

zentrif. Blasenharn, viskös flüssig,	pH 8,0 - KW 10/10
zentrif. Nierenbeckenharn, gelatinös,	pH 7,5 - KW 250/320

Pferd 3

zentrif. Blasenharn, fadenziehend flüssig,	pH 9,5 - KW 190/290
zentrif. Nierenbeckenharn, gelatinös,	pH 8,0 - KW 480/625

Pferd 4

zentrif. Blasenharn, fadenziehend flüssig	pH 8,5 - KW 25/45
zentrif. Nierenbeckenharn, gelatinös,	pH 7,5 - KW 125/215

Pferd 5

zentrif. Blasenharn, viskös flüssig,	pH 8,0 - KW 50/85
zentrif. Nierenbeckenharn, gelatinös,	pH 7,5 - KW 570/1065

Bei diesen Versuchen wurde wiederum allgemein das bereits erwähnte atypische Reaktionsverhalten der Katalasereaktion im Pferdeharn beobachtet. Nebenbei sei bemerkt, daß dieses atypische Verhältnis der 1- und 2-Stunden-Werte, das für den Pferdeharn allgemein charakteristisch zu sein scheint, nur ausnahmsweise auch beim Harn der anderen untersuchten Tierarten beobachtet wurde.

Katalaseproben mit gewaschenem Sediment von Pferdeharn und mit gekochtem und ungekochtem, zentrifugiertem Vollharn vom Pferd

Normaler Harn von einem klinisch gesunden Pferd mit einem spez. Gewicht von 1028, pH 7,5, Albuminnachweis negativ, wurde zentrifugiert, um das Sediment zu erhalten. Die mikroskopische Untersuchung desselben ergab vorwiegend Karbonate, einige Oxalate und vereinzelte Blasenepithelien. Um die Blaszellen zu eliminieren, wurde das Sediment wiederholt mit Aqua bidest. gewaschen und wieder zentrifugiert (dreimal). Es wurde eine mikroskopische Kontrolluntersuchung des Sedimentes durchgeführt und fast ausschließlich Karbonatkristalle vorgefunden. Eine nun hergestellte Aufschwemmung des gereinigten Sedimentes (Karbonataufschwemmung) diente als Stammlösung für alle folgenden Versuche:

- 1.) 0,1 ml der Karbonataufschwemmung wurde mit 2,4 ml Aqua bidest. aufgefüllt, die Katalaseproben ergaben positive Werte;
- 2.) 0,1 ml der auf 100°C erhitzten Karbonataufschwemmung wurde mit 2,4 ml Aqua bidest. aufgefüllt; die angestellten Katalaseproben ergaben sehr schwach positive Werte;
- 3.) 0,1 ml der originären, unerhitzten Karbonataufschwemmung wurde mit 2,4 ml ungekochtem, zentrifugiertem Vollharn aufgefüllt; die Katalaseprobe war höher positiv als in Versuch Nr. 1.
- 4.) 0,1 ml der unerhitzten Karbonataufschwemmung wurde mit 2,4 ml auf 100°C erhitztem, zentrifugiertem Harn aufgefüllt. Die Katalaseprobe war ganz schwach positiv.

Außerdem wurden Katalaseproben angesetzt mit jeweils 2,5 ml zentrifugiertem Vollharn, der einmal auf 100°C erhitzt wurde, das andere Mal unerhitzt blieb. Im Falle der erhitzten Probe war der Katalasewert negativ, die unerhitzte Probe dagegen ergab einen deutlich positiven Wert.

Diese beiden letzten Ergebnisse könnten ein Beweis dafür sein, daß die H_2O_2 -Zersetzung durch Pferdeharn doch eine spezifische katalatische Reaktion ist, was durch die starke Temperaturabhängigkeit zum Ausdruck kommt. Der Versuch 1) der vorangegangenen Serie würde dann in folgender Weise zu kommentieren sein:

Die positive Katalaseprobe ist nicht durch eine unspezifische H_2O_2 -Zersetzung - möglicherweise durch die aus dem Pferdeharn gewonnene Karbonat-

aufschwemmung hervorgerufen - zu erklären, sondern vielmehr durch Katalase, die an die Karbonatkristalle adsorbiert ist. Der negative Ausfall des Versuches 2) würde diese Erklärung stützen.

Der Versuch 3) zeigt das gleiche Ergebnis wie die Katalaseprobe mit der vollen zentrifugierten, unerhitzten Harnmenge; der Grund dafür, daß die Katalaseproben dieses Versuches nicht deutlich über den Ergebnissen lagen, die mit dem zentrifugierten, unerhitzten Vollharn, d.h. mit dem Harn ohne Karbonataufschwemmungszusatz, erzielt wurden, kann in der Hemmung der Katalasereaktion im Harnmilieu liegen, wie bereits früher angeführte Versuche bestätigt haben. Zwischen erhitztem und unerhitztem Harn bestehen hinsichtlich der hemmenden Eigenschaft auf die Katalasereaktion, d.h. der O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 , einige Unterschiede, die sich ebenfalls in den vorher angeführten Versuchen über die verschiedenen Auffüllungsmittel gezeigt haben.

Der Versuch 4) ergibt nur sehr geringe positive Katalasewerte. Vergleicht man die Ergebnisse mit denen des Versuches 1), der bis auf das Auffüllungsmittel Aqua bidest. einerseits, zentrifugierter erhitzter Vollharn andererseits, keine Unterschiede erkennen läßt; im auf $100^{\circ}C$ erhitzten Harn muß es ein gewisses Kriterium geben, das die vorhandene, im Versuch 1) deutlich nachgewiesene Katalaseaktivität, d.h. die O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 unter den Versuchsbedingungen von Versuch 4) stark unterdrückt.

Die vorher angeführten Versuche mit den verschiedenen Auffüllungsmitteln haben bereits gezeigt, daß dieses Kriterium im auf $100^{\circ}C$ erhitzten Hundeharn eine noch stärkere Hemmwirkung auf die O_2 -Entwicklung besitzt als im unerhitzten Harn.

Ausgangsmaterial:

Pferdeharn, spez. Gew. 1030, pH 7,5, auf $100^{\circ}C$ erhitzt und unerhitzt. Kristallaufschwemmung aus dem Sediment dieses Harnes.

- 1.) 0,1 ml Kristallaufschw'ng + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 50/120
- 2.) 0,1 ml Kristallaufschw'ng ($100^{\circ}C$) + 2,4 ml Aqua bidest. - KW 10/10
- 3.) 0,1 ml Kristallaufschw'ng + 2,4 ml Harn (zentr.) - KW 130/210
- 4.) 0,1 ml Kristallaufschw'ng + 2,4 ml Harn (zentr. $100^{\circ}C$) - KW 5/10
2,5 ml Harn (zentr. $100^{\circ}C$) - KW 0/0
2,5 ml Harn (zentr.) - KW 130/210

Vier positive Katalaseproben am Harn von zwei klinisch gesunden Pferden
mit verschiedenen pH-Werten

Spezifisches Gewicht 1025 - 1030, pH-Bereich 8,0; Albuminnachweis negativ; Sediment in mittelmäßiger Menge vorhanden; mikroskopisch ohne pathologischen Befund, wie auch der übrige Harnstatus.

Die Katalaseproben wurden mit der vollen zentrifugierten Harnmenge von 2,5 ml durchgeführt; einmal bei dem natürlich vorhandenen pH-Wert von 8,0; das andere Mal bei einem künstlich durch 3%ige Essigsäure auf 6,0 eingestellten.

Pferd 1

2,5 ml Harn, pH 8,0 - KW 940/1170

2,5 ml Harn, pH 6,0 (3%ige Essigsäure) - KW 455/570

Pferd 2

2,5 ml Harn, pH 8,0 - KW 120/140

2,5 ml Harn, pH 6,0 (3%ige Essigsäure) - KW 90/100

Bei diesen Versuchen stellte sich eine deutliche pH-Wert-Abhängigkeit der Katalasewerte, d.h. der O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 , bei Anwesenheit katalatisch reagierenden Materials, heraus. Diese deutliche pH-Wert-Abhängigkeit der Katalaseproben beim Pferdeharn, sei sie spezifisch oder unspezifisch, konnte bei den bereits angeführten Versuchen mit Pferdeharn im allgemeinen nicht bestätigt werden, bis auf den einen Fall der einzigen negativen Probe bei einem Pferd, das den extremen pH-Wert von 5,0 aufwies. Einerseits ist man bei der Beurteilung der eben aufgeführten Versuchsergebnisse dazu geneigt, beim Pferdeharn eine unspezifische O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 anzunehmen. Die allerjüngsten Ergebnisse HERZOGS (mündliche Mitteilung) würden die Ansicht stützen; während er eine spezifische, d.h. durch Katalase hervorgerufene maximale O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 bei pH 5,0 nachwies, die in Richtung auf niedere und höhere pH-Werte abnahm, konnte er in katalasefreien Glycerinwasser bzw. Aqua bidest. mit steigendem pH-Wert eine zunehmende O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 beobachten. Zweifellos handelte es sich dabei um eine unspezifische Reaktion, deren O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 bei tieferen pH-Werten abnahm. Die gleiche Tatsache wurde bei den eigenen angeführten Versuchen beobachtet. Eine weitere Begründung für die unspezifische, d.h. die falsche Katalasurie des Pferdes,

sind die im allgemeinen beobachteten atypischen 1- und 2-Stunden-Werte der Katalasereaktion, nach HERZOG der atypische Stundenquotient.

Andererseits könnte man durch den negativen Ausfall der Katalaseprobe des ebenfalls bereits erwähnten Versuches mit auf 100°C erhitztem Pferdeharn schließen, daß die Katalasurie des Pferdes nicht falsch oder unspezifisch, sondern durch ein thermolabiles H_2O_2 -zersetzendes und O_2 -lieferndes Ferment Katalase bedingt ist.

Abschließend sei noch auf die Ergebnisse der Versuche mit Nierenbeckenharn vom Pferd hingewiesen, bei denen die O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 in dem durch niedrigere pH-Werte charakterisierten Nierenbeckenharn höher war als in dem durch die höheren pH-Werte ausgezeichneten Blasen-harn. Bei einer unspezifischen O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 hätte das Ergebnis umgekehrt lauten müssen.

Letztlich ist die sogenannte Katalasurie des Pferdes, sei sie spezifischer oder unspezifischer Natur, jedoch noch ungeklärt und ihre endgültige Klärung weiteren Versuchen vorbehalten.

D. ABSCHLIESSENDE BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1. Besprechung der Hauptversuche

Bei den Hauptversuchen wurde der Hauptwert darauf gelegt, über die klinische Bedeutung der Katalase im Hundeharn einige Hinweise zu bekommen. Dazu wurde zunächst der Harn von klinisch gesunden Hunden ein- und mehrmalig mit der Katalaseprobe - dem katalasemeter - untersucht bei gleichzeitiger Kontrolle des Sedimentes und der Durchführung der wichtigsten Proben des Harnstatus.

Das Ergebnis war, daß der zentrifugierte, d.h. zell- und korpuskelfreie Hundeharn negative Katalaseproben ergab, d.h. eine H_2O_2 Zersetzung bewirkte, die gleich der des bidestillierten Wassers war. Damit war auch nachgewiesen, daß normaler zentrifugierter Hundeharn physiologischerweise akatalasurisch ist.

Daraufhin wurden zahlreiche Harne von klinisch kranken Hunden (geburtshilfliche, chirurgische und interne Fälle) einmalig auf ihre Katalasehaltigkeit bei gleichzeitiger Durchführung der Sedimentkontrolle und der wichtigsten Proben des Harnstatus untersucht; es wurde dabei festgestellt, daß bei den verschiedensten Krankheiten trotz eines mehr oder weniger pathologisch auffälligen Harnbefundes die Katalaseproben des zentrifugierten Harnes negativ sein können, selbst bei Hunden mit Bakteriurie, d.h. einer Erkrankung der Harnwege.

Andererseits wurde zur gleichen Zeit an Harnen von ebenfalls klinisch kranken Hunden (geburtshilfliche, chirurgische und interne Fälle) einmalig die Katalaseprobe durchgeführt, wie auch die ergänzenden bereits erwähnten Zusatzuntersuchungen. Dabei stellte sich heraus, daß bei den verschiedensten Krankheiten und bei unterschiedlich pathologischen Harnbefunden die Katalaseproben des zentrifugierten Harnes positiv sein können, und das besonders häufig bei Hunden mit Bakteriurie, d.h. mit einer Erkrankung der Harnwege.

Aus den bis jetzt angeführten Tatsachen ist ersichtlich, daß Katalasurie pathologisch ist, daß es aber auch zahlreiche pathologische Zustände gibt, die mit Akatalasurie einhergehen.

Die Umkehrung des Satzes, Katalasurie ist pathologisch, gilt nicht, und deswegen ist es falsch, Akatalasurie als ein absolutes Kriterium des Physiologischen ansehen zu wollen. Bei der vorliegenden Arbeit waren von 190 Harnen von klinisch kranken Hunden bei der einmaligen Katalaseprobe 48 Harne akatalasurisch, während 142 sich als katalasurisch erwiesen.

Die Verteilung der negativen und positiven Fälle ist aus der angeführten kasuistischen Zusammenstellung zu entnehmen.

Abschließend zu den einmalig untersuchten Fällen sei gesagt, daß 33 % aller klinisch kranken Hunde einen akatalasurischen Harn sezernierten, während der Rest katalasurischen Harn zeigte. Eine Spezifität der Katalaseprobe für bestimmte Krankheitsbilder konnte nicht festgestellt werden, ebenso keine Abhängigkeit vom spezifischen Gewicht, pH-Wert und von Albuminurie.

Während die einmaligen Katalaseproben am Harn von kranken Hunden hauptsächlich einen einführenden Charakter hatten, womit eine Übersicht über die Katalasurie allgemein gegeben werden sollte, so waren die mehrmaligen Katalaseproben am Harn von kranken und therapeutisch beeinflussten Hunden darauf abgestellt, die Katalasurie in ihrem progressiven oder regressiven bzw. gleichbleibenden Verlauf über längere Zeit zu verfolgen. Die Katalaseproben wurden durchschnittlich bei den mehrmaligen Untersuchungen im Abstand von 5 Tagen ausgeführt. Die mehrmaligen Katalaseproben wurden fast ausschließlich an intern erkrankten Fällen vorgenommen und dabei festgestellt, daß die Katalasurie progressiv, regressiv und total reversibel sein kann.

Es gibt die verschiedenartigsten Befunde; schematisch verallgemeinernd sei hier gesagt, daß bei einer Krankheit der Harn immer akatalasurisch bleiben kann, daß er anfangs akatalasurisch sein, dann katalasurisch werden kann, um dann bei geeigneter Therapie und Heilung wieder akatalasurisch zu werden, und daß er trotz klinischer Heilung für nicht genau festgelegte Zeit noch katalasurisch bleiben kann. Außer den hier kurz skizzierten Möglichkeiten gibt es noch viele andere Verhaltensweisen einer einmalig aufgetretenen Katalasurie, wie an der Versuchskasuistik ersichtlich wird.

Zusammenfassend kann jedoch gesagt werden, daß die Katalasurie prinzipiell bei geeigneter Therapie reversibel ist, und daß die Katalaseprobe in ihrem mehr oder weniger positiven Ausfall als ein prognostisches Hilfsmittel

bzw. ein Therapietest objektivierbare Ergebnisse liefern kann und das besonders bei Hämaturie, Hämoglobinurie, Bakteriurie.

Während die Katalaseprobe als prognostisches Hilfsmittel und als Therapietest uneingeschränkter Wert besitzt, ist ihre diagnostische Nutzbarkeit wegen der bereits erwähnten und durch die Versuche belegten Unspezifität von untergeordneter Bedeutung. Der mit der Katalaseprobe vertraute und erfahrene Kliniker kann jedoch auch heute schon gewisse Schlüsse aus ihrem Ausfall ziehen.

Ein- und mehrmalige Katalaseproben am zentrifugierten Harn klinisch gesunder Pferde ergaben einen positiven Ausfall. Da die gleichzeitig ausgeführten zusätzlichen Harnuntersuchungen unauffällig bzw. negativ waren und das Allgemeinbefinden klinisch ohne pathologischen Befund, wurde daraus geschlossen, daß zentrifugierter Pferdeharn physiologischerweise katalasurisch zu sein scheint. Als Erklärungsversuche seien hier die Schleimdrüsen in den Ureteren des Pferdes, der hohe Mucin- und Kristallgehalt und das vorwiegend alkalische Milieu des Pferdeharnes angeführt, an anderer Stelle ist bereits über die spezifische und unspezifische Sauerstoffentwicklung aus H_2C_2 des Pferdeharnes argumentiert worden, doch mit keiner dieser oder der anderen erklärend erwähnten Tatsachen kann die sogenannte physiologische Katalasurie des Pferdes hinreichend erklärt werden. Auch der zentrifugierte Harn von klinisch erkrankten Pferden ergab positive Katalaseproben unabhängig von dem Ausfall der zusätzlich durchgeführten Harnuntersuchungen; bis auf eine Ausnahme, bei der ein zentrifugierter Pferdeharn eine negative Katalaseprobe ergab. Der Harn des gleichen Pferdes hatte ca. 1 Woche vorher eine deutlich positive Katalaseprobe ergeben. Eine Erklärung für diesen Tatbestand des erstmals positiven dann negativen Ausfalls der Katalaseprobe kann außer in einer unspezifischen H_2O_2 -Zersetzung und O_2 -Bildung nicht gegeben werden, es sei denn, man macht den niedrigen pH-Wert des Harnes dafür verantwortlich, indem man sich auf die Versuche HERZOGS beruft, der nachweisen konnte, daß von pH 6 abwärts die unspezifische H_2O_2 -Zersetzung stark gehemmt ist. Der negative Ausfall der oben erwähnten Katalaseprobe wäre dann ein doppelter Beweis: der unspezifischen H_2O_2 -Zersetzung des Pferdeharns und der starken Hemmung der unspezifischen H_2O_2 -Zersetzung in sauren pH-Wert-Bereichen.

Abschließend kann gesagt werden, daß dem katalatisch reagierenden Pferdeharn keine klinische Bedeutung beigemessen werden kann im Gegensatz zu dem Hundeharn, da Pferde im allgemeinen physiologischer- und pathologischerweise einen Harn sezernieren, der, wenn auch unterschiedlich, so doch fast immer spezifisch oder unspezifisch positive Katalaseproben gibt.

Die Katalaseversuche des zentrifugierten Rinder- und Schweineharnes mit den entsprechenden Zusatzuntersuchungen sind insofern unvollständig, als sie nur an klinisch gesunden Tieren durchgeführt wurden. Aus Mangel an einschlägigem Patientenmaterial war eine zusätzliche Prüfung im pathologischen Bereich daher nicht möglich. Sämtliche Untersuchungen auf Katalasurie verliefen mit Ausnahme von 2 Fällen bei Rinderharnen negativ. Daraus wurde geschlossen, daß Rinder- und Schweineharn unter physiologischen Umständen, nachdem er zentrifugiert worden ist, negative Katalaseproben ergibt. Die beiden positiven Ergebnisse bei den Rinderharnen können wie folgt erklärt werden: Im 1. Fall kann eine bestehende Bakteriurie dafür verantwortlich gemacht werden, im 2. Fall ist eine Erklärung nicht gleich zu geben, da die zusätzlich ausgeführten Harnuntersuchungen negativ und unauffällig waren; möglicherweise könnte es sich um ein okkultes pathologisches Geschehen gehandelt haben; eine zweite Katalaseuntersuchung war wegen des kurzen Verbleibens des Tieres an der Klinik leider nicht möglich.

Aus dem bis jetzt Dargelegten kann jedoch ersehen werden, daß die Voraussetzung für eine klinische Bedeutung sowohl beim Rinder- wie auch beim Schweineharn gegeben ist, d.h. daß er unter physiologischen Bedingungen akatalasurisch reagiert.

Analogieschlüsse zu den vorliegenden Ergebnissen beim Hundeharn liegen daher im Bereich des Möglichen und hätten unter Umständen eine berechnete Bedeutung, wie bereits erwähnt, im Falle der Pyelonephritis des Rindes.

2. Besprechung der zusätzlichen Versuche.

Durch die ergänzenden Versuche mit den bebrüteten Bakterienaufschwemmungen war der Zweck verfolgt, die Verhältnisse bei interkurrent auftretenden Bakteriurien, d.h. die vorwiegend positiven und viel seltener negativen Ausfälle der Katalaseproben des zentrifugierten, also bakterienfreigemachten Harnes, näher zu studieren.

Aus dem Vorversuch mit unbekannter Bakterienkultur war bereits ersichtlich, daß bei einer klinisch festgestellten Bakteriurie der positive Ausfall der Katalaseprobe des zentrifugierten Harnes nur zum sehr geringen Teil durch die vorher anwesenden Bakterien hervorgerufen sein kann. Die Versuchsreihe mit den Kulturen von *Proteus vulgaris* bestätigten an sich das gleiche, doch zeigte sich kein so überzeugender Unterschied zwischen unzentrifugierten und zentrifugierten Proben.

Dafür könnte eine verschieden feste Bindung der Katalase an die Bakterienzelle verantwortlich gemacht werden. Während in dem zuerst angeführten Versuch die Katalasewerte der zentrifugierten Proben niedrig waren, erreichten sie bei den Versuchen mit *Proteus vulgaris* auch in der zentrifugierten Probe noch relativ hohe Werte. Niedrige Katalasewerte der zentrifugierten Proben wiesen dagegen die folgenden Versuche - wenn auch in unterschiedlichem Grade - mit Fäkalstreptokokken, Enterokokken und Mischkulturen auf.

Die nun im folgenden zu besprechenden Versuche sollten die Ansicht von der verschieden festen Bindung der Katalase an die Bakterienzelle von anderer Seite erklären. Wenn es zutrifft, daß es Bakterien mit hohem und geringem Katalasegehalt gibt, wenn es außerdem zutrifft, daß die Katalase einmal fest, das andere Mal weniger fest an die Bakterienzelle gebunden ist, dann mußten unterschiedliche Volumina von zentrifugierten bebrüteten Bakterienaufschwemmungen einmal gleich hohe, das andere Mal verschiedenen hohe Katalasewerte liefern.

Durch die Versuchsanordnung der folgenden Versuche konnte so nachgewiesen werden, daß verschiedene Volumina von bebrüteten zentrifugierten Bakterienaufschwemmungen im Falle von *Escherichia coli* und Fäkalstreptokokken annähernd gleiche, im Falle von *Pseudomonas aeruginosa* sehr unterschiedliche Katalasewerte ergaben. Diese Versuche zeigten also, daß

keineswegs immer hohe Katalasewerte bei Bakteriurie auf die vorhandenen bzw. vorhanden gewesenen Bakterien schließen lassen, sondern auch durch besondere pathologische Zustände, die sekundär vielleicht mit der Bakteriurie zusammenhängen, hervorgerufen werden können.

In der Versuchsreihe über die verschieden gehemmte O_2 -Freisetzung bei der katalatischen H_2O_2 -Zersetzung in verschiedenem Milieu sollte anhand einer eingestellten Katalaselösung bei verschiedenen Konzentrationen der Einfluß aufgezeigt werden, den eventuell unterschiedliche Auffüllungsmittel haben können. Denn unter besonderen Verhältnissen muß man die Katalaseproben an kleinem Reaktionsvolumen ausführen (Hämaturie, Hämoglobinurie, Bakteriurie) und mit einem möglichst indifferenten Auffüllungsmittel auf das Reaktionsvolumen von 2,5 ml auffüllen. Welchen hemmenden bzw. fördernden Einfluß diese Auffüllungsmittel haben, ist aus den tabellarisch zusammengestellten Versuchsergebnissen zu ersehen.

Eine Reihe von Katalaseproben am Pferdeharn, auf die bereits hingewiesen wurde, brachte zwar interessante Ergebnisse, so die Vergleiche von Nierenbeckenharn und Blasenharn, die Vergleiche von verschiedenen pH-Werten, bei denen die Katalaseproben durchgeführt wurden, und die Versuche mit den gewaschenen Kristallaufschwemmungen, aber keine Erklärung für die beobachtete physiologisch auftretende, echte bzw. falsche Katalasurie beim Pferd.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde folgendes nachgewiesen:

1. Zentrifugierter Harn von Hunden, Rindern und Schweinen ist physiologischerweise akatalasurisch, d.h. frei von Katalase, bzw. der Harn dieser Tierarten hat die gleiche H_2O_2 -zersetzende und O_2 -bildende Kraft wie Aqua bidest..
2. Zentrifugierter Harn von Pferden bewirkt im allgemeinen immer eine mehr oder weniger deutliche, spezifische (durch Katalase) bzw. unspezifische (durch andere Faktoren) O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 , d.h. ergibt allgemein positive Katalaseproben. Unterschiede zwischen pathologischen und physiologischen Verhältnissen bestehen praktisch nicht.
3. Damit war die Voraussetzung für die klinische Bedeutung der Katalase nur bei Hunde-, Rinder- und Schweineharn, nicht aber bei Pferdeharn erfüllt.
4. Am Hundeharn wurde die klinische Bedeutung der Katalase bewiesen, auf Analogieschlüsse gestützt, bei Rind und Schwein vermutet.
5. Die Katalaseprobe ist wegen ihrer Unspezifität im allgemeinen weniger ein diagnostisches als ein prognostisches Hilfsmittel und damit ein Therapietest.
6. Besonders wertvoll ist die Katalaseprobe in dieser Hinsicht als zusätzliche Untersuchung zu dem Harnstatus bei Erkrankungen der Harnwege (Bakteriurie, Pyurie, Hämaturie und Hämoglobinurie).
7. Sowohl die Diskrepanz wie auch die Übereinstimmung der Katalaseprobe mit dem Harnstatus zeigen ihren Wert.
8. Die positive Benzidinprobe des Harnstatus kann durch die Katalaseprobe präzisiert werden.

9. Eine Abhängigkeit der Katalaseprobe vom spezifischen Gewicht, pH-Wert (6,0 - 8,0) und Albuminurie konnte bei der Untersuchung von Hundeharn im allgemeinen nicht festgestellt werden.
10. Die Bakterienkatalase ist unterschiedlich fest an die Bakterienzelle gebunden.
11. Die O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 ist in Aqua bidest, Harn und in auf $100^{\circ}C$ erhitztem Harn verschieden hoch (Möglichkeit der Existenz eines Hemmfaktors im Harn).
12. Nierenbeckenharn und alkalischer Harn des Pferdes ergaben höhere Katalaseproben, d. h. eine stärkere O_2 -Entwicklung aus H_2O_2 als Blasenharn (natürlich sauer oder künstlich angesäuert).

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ammon R., Chytrek E.: Die Bedeutung der Enzyme in der klinischen Diagnostik. Ergebnisse der Enzymforschung 8, 130 (1939)
2. Appleman D. a.o.: Catalase studies on normal and cancerous rats
Cancer Research 10, 498 (1950)
3. Baege F.P.: Katalase und ihre physiologische Bedeutung im Tier- und Pflanzenreich
Prometheus 28, 58 (1916-17)
4. Batelli F., Stern L.: Recherches sur la fonction de la catalase.
Comptes rendus de la Societé de Biologie 811 (1910)
5. Beers R.E., Sizer J.W.: Kinetics and thermodynamics of the steady-state system of catalase with hydrogen peroxide.
Journal of physical Chemistry 57, 290 (1953)
6. " " Catalase assay with special reference to manometric methods. Science
N.S. 117, 710 (1953)
7. " " Sulfide inhibition of catalase.
Science Pa 120, 32 (1954)
8. Beers R.E.: Kinetics of the pre-steady state system of catalase with hydrogen peroxide.
Journal of physical Chemistry 58, 197 (1954)
9. Bergmaier H.U.: Zur Messung von Katalaseaktivitäten.
Biochemische Zeitschrift 327, 255 (1955)

10. Bingold K. : Über die Bedeutung der Katalase in biologischer und klinischer Beziehung.
Deutsche medizinische Wochenschrift 16, 603 (1955)
11. Bingold K., Lang W. : Die Bakterienkatalase.
Zentralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde Infektionskrankheiten und Hygiene 163, 283 (1955)
12. " Bedeutung von Katalase und Hydroperoxyd für den Blutstoffwechsel.
Deutsche medizinische Wochenschrift 1, 566 (1955)
13. Boeri, E., Bonnichsen R.K. : Oxydation of thiol groups by catalase. *Acta chemica scandinavica* 6, 968 (1952)
14. Bonnichsen R.K. : Studies on blood and liver catalases.
Dissertation Stockholm (1948)
15. " A comparative study of the blood and liver catalase from the horse.
Archives of Biochemistry 12, 83 (1947)
16. Broquet A. : Die physiologischen Variationen der Katalase im Blut des Pferdes.
Dissertation Bern (1953)
17. Bunzell H.H. : A simple apparatus for measuring catalase activity in plant and animal tissues.
Science N.Y. 72, 505 (1930)
18. Chance Br. : The composition of catalase-peroxide complexes.
Journal of biological Chemistry 179, 1311 (1949)

19. Chance Br. : The reactions of catalase in the presence of the notatin system
Biochemical Journal 46, 387 (1950)
20. " Effect of pH upon the reaction kinetics of the enzyme substrate compounds of catalase.
Journal of biological chemistry 194, 471 (1952)
21. " The reaction of catalase and cyanide
Journal of biological chemistry 179, 1299 (1949)
22. Chance Br., Greenstein, D.S., Roughton F.J.W. : The mechanism of catalase action I; steady-state analysis.
Archives of Biochemistry and Biophysics 37, 301 (1952)
23. Chance Br., Greenstein, D.S., Higgin J., Yang C.C. : The mechanism of catalase action II; electric analog computer studies.
Archives of Biochemistry and Biophysics 37, 322 (1952)
24. Denis H., Pinsent A.J. : Kristalline bakterielle Katalase
Chemisches Zentralblatt 119, 216 (1948)
25. Deribas D., Kornmann: Sur les propriétés de la catalase.
Bulletin de la société de Chimie biologique 18, 414 (1936)
26. " " Sur les oscillations de la catalase dans le sang humain.
Bulletin de la société de Chimie biologique 18, 418 (1936)
27. Diemar W., Bockhoff K. : Künstliche Farbstoffe und Fermentreaktionen
Der Einfluß auf die Katalase
Zeitschrift für analytische Chemie 139, 267 (1953)

28. Deutsch H.F. : A highly active horse erythrocyte catalase.
Acta chemica scandinavia 5, 815 (1951)
29. " , Seabra A. : Immunochemical studies and assay of catalase.
Jornal of biological Chemistry 214, 455 (1955)
30. v. Euler H. : Chemie der Enzyme (1920)
31. " Zur physiologischen Rolle der Katalase.
Zentralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde und Infektionskrankheiten 21, 609 (1908)
32. " , Josephson K. : Über Katalase.
Justus Liebigs Annalen der Chemie 452, 1 (1927)
33. " , Heller L. : Katalaseaktivität in Leberfraktionen normaler und sarkomtragender Ratten.
Zeitschrift für Krebsforschung 56, 393 (1949)
34. " , Glaser E. : Wirkungen von Kobaltkomplexen auf Katalase.
Deutsche medizinische Wochenschrift 1, 631 (1950)
35. Favre W. : Hemmende Wirkung anorganischer Salze auf die Katalase.
Biochemische Zeitschrift 33, 32 (1911)
36. Feinstein R.N. : Perborate as substrate in a new assay of catalase.
Journal of biological Chemistry 180, 1197 (1949)

37. Feinstein R.N., Species specificity of catalase
Hampton M., Cotter G.I.: *Enzymologia* 16, 219 (1953)
38. Gagarine F.D., Le système catalase-anticatalase dans le
Jankowsky W.D.: sang et les divers organes des animaux
dans les différentes conditions physiologiques et pathologiques.
Comptes rendus des séances de la Société de Biologie et de ses filiales et associées
481 (1927)
39. Geissler A.: Die Beziehungen zwischen Katalaseaktivität
und Virulenz der Brucellabakterien I. Experimentelle Untersuchungen an weißen Mäusen.
Zentralblatt für Veterinärmedizin 6, 5 (1959)
40. " Die Beziehungen zwischen Katalaseaktivität
und Virulenz der Brucellabakterien II. Experimentelle Untersuchungen an Rindern.
Zentralblatt für Veterinärmedizin 6, 7 (1959)
41. George P.: The effect of the peroxide concentration
and other factors on the decomposition of hydrogen peroxide by catalase
Biochemical Journal 44, 197 (1949)
42. Gierisch W.: Über die chemische Natur der Katalase
Dissertation Leipzig (1916)
43. Goldacre P.L., Galston: The specific inhibition of catalase by
substituted phenols
Archives of Biochemistry and Biophysics 43, 169 (1953)
44. Greenfield R.E., Price V.E.: A manometric determination of catalase
activity.
Journal of biological Chemistry 209, 355 (1954)

45. Heller H. : Katalaseuntersuchungen bei internen Erkrankungen.
Zeitschrift für die gesamte innere Medizin
und ihre Grenzgebiete 12, 633 (1957)
46. Herbert D., Pinsent J. : Crystalline bacterial catalase.
Biochemical Journal 43, 193 (1948)
47. " " Crystalline human erythrocyte catalase.
Biochemical Journal 43, 203 (1948)
48. Herbst K. : Katalase und Blutzucker.
Klinische Wochenschrift 2, 1662 (1937)
49. Herzog A. : Entwicklung einer einfachen Methode zur
Bestimmung der Katalase nach dem gaso-
metrischen Prinzip vor allem in Körper-
flüssigkeiten zur klinisch serienmäßigen
Anwendung.
Unveröffentlicht 1959
50. " Kann der Bestimmung der Katalase im
Harn praktisch klinische Bedeutung beige-
messen werden.
Unveröffentlicht 1959
51. Hirsch H.H., Pfützer W. : Über den Katalasehemmstoff in Ascitestu-
moren.
Zeitschrift für Krebsforschung 59, 611 (1953)
52. Horner L., Betzel C. : Die Hemmung der Katalase durch merichi-
nogene Amine.
Justus Liebigs Analen der Chemie
57, 225 (1951)
53. Ivanova L.A. : Kinetik der Zersetzung von Wasserstoffsu-
peroxyd unter Beteiligung der Katalase.
Biochimija 20, 272 (1955)

54. Jacoby M. : Geringer Katalasegehalt der Weil-Felix-(x) Stämme im Gegensatz zu normalen Proteusstämmen
Biochemische Zeitschrift 100, 191 (1919-20)
55. Kaplan J. G. : The biological activity and physical state of intracellular catalase.
Physiological Zoology 25, 123 (1952)
56. Koeppe H. : Die Wasserstoffsperoxydzersetzung durch Blutkatalase als klinische Untersuchungsmethode.
Münchener Medizinische Wochenschrift 2, 1642 (1931)
57. Koozoo Kaziro, Goroo Kikuchi, Heizo Nakamura, Masaru Yoshiya: Die Frage nach der physiologischen Funktion der Katalase im menschlichen Organismus.
Notiz über die Entdeckung einer Konstitutionsanomalie.
Chemische Berichte 85, 886 (1952)
58. Kreke C.W., Maloney P. : Acceleration of catalase action.
Journal of biological chemistry 172, 317 (1948)
59. Laser H. : Peroxidatic activity of catalase.
Biochemical Journal 61, 122 (1955)
60. Lemberg R., Foulkes E.C. : Reaction between catalase and hydrogen peroxide.
Nature 161, 131 (1948)
61. Lenggenhager K. : Zum Sinn der Katalase.
Acta haematologica 14, 238 (1955)
62. Leurquin J., Delville J.P. : Mise en évidence et estimation de la catalase sanguine.
Experientia 8, 148 (1952)

63. Loew O. : Zur Theorie der Katalasefunktion.
Archiv für die gesamte Physiologie des
Menschen und der Tiere 128, 560 (1909)
64. " Katalasefunktion.
Zentralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten 60, 299 (1908)
65. " Zur physiologischen Bedeutung der Katalase.
Zentralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten
21, 1 (1908)
66. Löwenstein E. : Katalase im Bakterienfiltrat.
Wiener klinische Wochenschrift 16, 1393
(1903)
67. Lück H. : Zur pH-Abhängigkeit der Katalaseaktivität
Naturwissenschaften 44, 423 (1957)
68. " Abhängigkeit der Katalaseaktivität von der
 H_2O_2 -Konzentration.
Experientia 9, 340 (1953)
69. " Zur Reaktionskinetik der katalatischen
 H_2O_2 -Spaltung.
Biochemische Zeitschrift 324, 351 (1953)
70. Magat J. : Klinische Untersuchungen über Katalase.
Zeitschrift für die gesamte experimentelle
Medizin 42, 95 (1924)
71. Marchionini A.,
Ottenstein B. : Katalaseuntersuchungen bei Syphilis.
Klinische Wochenschrift 12, 965 (1933)
72. Morgulis S. : Katalase.
Ergebnisse der Physiologie 23, 308 (1924-
1925)

73. Morgulis S., Beber M., Rabkin J. :
Studies on the effect of temperature on the catalase reaction
Journal of biological Chemistry 68, 521 (1926)
74. Moosbrugger G. A. :
Katalasebestimmungen beim Meerschweinchen .
3. Mitteilungen über Katalase
Schweizer Zeitschrift für allgemeine Pathologie und Bakteriologie 19, 781 (1956)
75. Moosbrugger G. A., Spuhler V., Meyer K. :
Über die Katalaseaktivität der Leber beim mit MKS - infizierten Meerschweinchen
2. Mitteilung über Katalase.
Schweizer Zeitschrift für allgemeine Pathologie und Bakteriologie 19, 98 (1956)
76. " " "
Zur Frage der Erniedrigung der Blutkatalase beim künstlich mit MKS infizierten Rind
1. Mitteilung über Katalase
Schweizer Zeitschrift für allgemeine Pathologie und Bakteriologie 15, 673 (1952)
77. Norgaard A. V. S. :
Studies of the concentration of catalase in urine, chyme and feces
Journal of biological Chemistry 38, 501 (1919)
78. Pighini G., Barbieri P. :
Katalase im Liquor cerebrospinalis.
Biochemische Zeitschrift 42, 137 (1912)
79. Price V. E., Greenfield R. E. : Liver catalase I + II;
catalase fraction from normal and tumor bearing rats.
Jornal of biological Chemistry 209, 363 (1954)

80. Richardson M.,
Huddleson I. F. : Study of catalase in erythrocytes and bacteria.
Effect of hydrogen peroxide concentration on the catalase activity of bacteria.
Archives of Biochemistry and Biophysics 47, 346 (1953)
81. Schilling: Studien über Blutkatalase.
Klinische Wochenschrift 2, 2202 (1928)
82. Schnuchel G. : Untersuchungen an Rinderleberkatalase.
I. Mitteilung zur Kristallisation der Rinderleberkatalase
Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie 298, 241 (1954)
83. Schwab G. M., Rosenfeld B., Zur Frage des Kettencharakters der Katalasewirkung
Rudolph L. : Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 66, 661 (1933)
84. Sohler M. R., Seibert M. A., Depression of catalase activity by organic mercurial compounds
Kreke C. W., Cook E. S. : Journal of biological Chemistry 198, 281 (1952)
85. Staffe A., Darguzas V. : Blood catalase in cattle experimentally infected with foot and mouth disease I.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde 91, 522 (1949)
86. " " Blood catalase in cattle experimentally infected with foot and mouth disease II.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde 92, 375 (1950)
87. " " Blood catalase in cattle experimentally infected with foot and mouth disease III.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde 93, 397 (1951)

88. Steche O. : Verteilung der Katalase im Organismus und biologische Bedeutung.
Naturwissenschaften 2, 1015 (1914)
89. " , Waenting P. : Untersuchungen über die biologische Bedeutung und die Kinetik der Katalase.
Zoologica (1913)
90. Stern K. G. : Über die Katalase farbloser Blutzellen.
Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie 204, (1932)
91. Stern R., Bird L. H. : Suppression of catalase activity by peroxidase and its substrates.
Biochemical Journal 49, 335 (1951)
92. Svendsen A. : Decomposition of hydrogen peroxide by catalase.
Acta chemica scandinavia 7, 545 (1953)
93. " Adsorption in solutions of catalase.
Acta chemica scandinavia 7, 551 (1953)
94. Theorell H. : Einige neue Untersuchungen über Cytochrome, Peroxydase und Katalase.
Ergebnisse der Enzymforschung 9, 256 (1943)
95. " Über die Wirkungsweise der Katalase.
Experientia 4, 100 (1948)
96. " , Ehrenberg A. : The reaction between catalase acide and hydrogen peroxide.
Archives of Biochemistry and Biophysics 41, 462 (1952)

97. Vater M.: Untersuchungen über den Blutkatalasegehalt von Kaninchen nach Schilddrüsenhemmung. Wiener tierärztliche Monatsschrift 40, 55 (1953)
98. Weantig P., Gierisch W.: Chemische Natur der Katalase. Fermentforschung 1, 165 (1914)
99. Wesley J.: Cobalt and blood catalase activity. Archives internationales de Physiologie 60, 1 (1952)
100. Yamagata S., Seino S.: Studies on blood and plasma catalase Influence of the spleen and reticuloendothelial system upon blood and plasma catalase content. Tohoku Journal of experimental medicine 57, 239 (1953)
101. " " Studies on blood and plasma catalase The blood and plasma catalase content in various experimental anaemias. Tohoku Journal of experimental medicine 57, 231 (1953)
102. " " Studies on blood and plasma catalase. A new micromethod of estimation of blood and plasma catalase. Tohoku Journal of experimental medicine 57, 84 (1953)
Nakao T.:
103. Yamagata S., Nakao T.: Studies on blood and plasma catalase. Tohoku Journal of experimental medicine 57, 85 (1953)

Zum Abschluß der vorliegenden Arbeit gestatte ich mir dem Vorstand der medizinischen Tierklinik der Ludwigs-Maximilians-Universität München,

Herrn Professor Dr. K. Ullrich

für die Überlassung des Themas und für die großzügigen Arbeitsmöglichkeiten zur Durchführung der Versuche meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Ferner gebührt mein herzlicher Dank

Herrn Dr. med. A. Herzog

für die wertvollen, aus seiner reichen Erfahrung gegebenen Ratschläge zur praktischen Durchführung der Arbeit und für seine mir stets entgegengebrachte Hilfsbereitschaft bei allen Fragen, die die Versuchstechnik betrafen.

Außerdem gebührt mein Dank

Herrn Prof. Dr. A. Meyn

in dessen Institut die Differenzierung der Bakterienkulturen durchgeführt wurde.

LEBENS LAUF

Am 17.9.1934 wurde ich als Sohn des Dipl.-Ing. Ob.Reg.Rat Kurt Dittmann und seiner Ehefrau, der technischen Lehrerin Johanna Dittmann geb. Weiß, in Berlin geboren.

Von 1941 bis 1943 besuchte ich die Volksschule in Kleinmachnow bei Berlin von 1943 bis 1945 die Volksschule in Leisewitz Kreis Ohlau (Schlesien), von 1945 bis 1946 besuchte ich auf Grund der Nachkriegsverhältnisse keine Schule, von 1946 bis 1947 die Mittelschule in Achim-Borstel Kreis Verden (Niedersachsen).

Von 1948-1952 besuchte ich die Dreilinden-Oberschule in Berlin-Wannsee (amerikanischer Sektor) und von 1953-1954 die Gisela-Oberrealschule in München, an der ich im Sommer 1954 die Reifeprüfung abgelegt habe.

Vom Wintersemester 1954/55 war ich bis zum Wintersemester 1958/59 an der tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München immatrikuliert, an der ich im Sommer 1959 die tierärztliche Prüfung bestand. Zwischen dem Wintersemester 1957/58 und Sommersemester 1958 war ich als Austauschstudent an der Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

Vom August bis zum November 1959 war ich als Praktikant an der medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München tätig.

